

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



INFEÇÃO SINOVIAL MICROBIANA EM CAVALOS:
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E DESCRIÇÃO DE 10 CASOS CLÍNICOS

Maria do Céu Pinto Amaral de Oliveira Martins

ORIENTADOR:

Doutor Luís Ressano Garcia Pardon Lamas

2019

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



INFEÇÃO SINOVIAL MICROBIANA EM CAVALOS:
REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E DESCRIÇÃO DE 10 CASOS CLÍNICOS

Maria do Céu Pinto Amaral de Oliveira Martins

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JURI

PRESIDENTE:

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes
Vitor Villa de Brito

VOGAIS:

Doutora Paula Alexandra Botelho Garcia
Andrade Pimenta Tilley
Doutor Luís Ressano Garcia Pardon Lamas

ORIENTADOR:

Doutor Luís Ressano Garcia Pardon Lamas

2019

Anexo 3 – DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA TESE OU DISSERTAÇÃO

Nome: Maria do Céu Pinto Amaral de Oliveira Martins

Título da Tese ou *"Infecção sinovial microbiana em cavalos: Revisão bibliográfica e descrição de*
Dissertação: *10 casos clínicos."*

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas
públicas): 03/12/2019

Designação do curso de

Mestrado ou de

Doutoramento: Mestrado

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

- ☒ Clínica ☐ Produção Animal e Segurança Alimentar
☐ Morfologia e Função ☐ Sanidade Animal

Declaro sob compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

1. ☒ Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
2. ☐ Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de ☐ 6 meses, ☐ 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial*;

* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três, retirando as que não interessam):

1. É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
2. É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TESE/TRABALHO (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
3. NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 3 de Dezembro de 2019

(indicar aqui a data da realização das provas públicas)

Assinatura:

Agradecimentos

Antes de mais, quero começar por deixar um agradecimento muito especial ao meu orientador, Professor Doutor Luís Lamas, por me ter ajudado na elaboração desta dissertação e por ser para mim uma grande referência enquanto Professor e Clínico. É, sem dúvida alguma, um grande exemplo de dedicação, esforço e perseverança!

Um muito obrigada à Dra. Teresa por tornar todo este trabalho possível. Obrigada por todas as vezes que me recebeu no gabinete e por me ter ajudado na recolha dos dados.

Quero agradecer a experiência clínica, de grande qualidade, que me foi providenciada até hoje pelo Serviço de Cirurgia e Urgência de Equinos na FMV-UL e orgulho-me de destacar a Dra. Mariana e a Dra. Teresa por todos os ensinamentos ao longo dos últimos 4 anos e confiança que depositada para o desempenho das mais diversas tarefas no hospital.

Quero deixar um agradecimento muito sentido aos incansáveis Internos do SCUE durante o meu estágio curricular, Dr. Catarina Barros e Dr. João Pereira, vocês são simplesmente fantásticos!

Um obrigado também à grande cirurgiã Dra. Débora, que tão boas lições me transmitiu. Conseguimos a nossa desejada fotografia!

À minha querida colega e amiga, Joana Bastos, pelo espetacular percurso que traçámos juntas neste estágio curricular. Aprendemos, apoiámo-nos, incentivámo-nos e também nos divertimos muito. Trabalhámos como uma autêntica dupla!

A esta minha segunda casa, Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, a todos os meus professores e a todos os meus amigos, que espero levar por muito e muitos anos.

Ao Tio Tó e à Tia Mi, por serem dois grandes ideais para mim, e por me acompanharem em todas as etapas da minha vida.

Ao meu grande pilar, João Maria, por todos os conselhos e incentivos; por todos os momentos em que me ouviste e que me ouves, em que me apoiaste e que me apoias; por sempre acreditares em mim e nas minhas capacidades. Tenho muito orgulho em ti!

Por fim e não menos importante, quero deixar o maior agradecimento à minha família. Aos meus irmãos e melhores amigos, Francisco e Pipa; e aos meus Pais pelo grande exemplo que me dão como pessoas, como pais, como amigos e como profissionais, obrigada por toda a responsabilidade e confiança que depositam em mim e por toda a preocupação para que eu escolha sempre o melhor caminho!

Resumo

A sépsis sinovial é uma afeção grave e comum em equinos, que resulta da invasão de uma articulação, bursa ou bainha sinovial por microorganismos.

A infeção sinovial pode ter diferentes origens: a disseminação microbiana a partir do sangue, que é mais comuns em poldros, os traumatismos por corpos estranhos penetrante, e causas iatrogénicas, como cirurgias e administrações intra-sinoviais.

Esta afeção é diagnosticada com base nos sinais clínicos demonstrados pelo animal e na patologia clínica do líquido sinovial.

Neste estudo retrospectivo é descrita uma série clínica de cavalos com sinovites sépticas traumáticas com o objetivo de avaliar a eficácia da abordagem terapêutica, bem como estudar a influência do tempo de referenciação pré-cirurgia e pós-contaminação, nos custos finais e no prognóstico a longo prazo.

O tratamento destes cavalos consistiu na lavagem endoscópica da cavidade sinovial, na antibioterapia sistémica e na terapêutica anti-inflamatória para controlo da dor e inflamação. Consoante as necessidades individuais foram realizadas cirurgias adicionais, lavagens sinoviais em estação, alterações na antibioterapia sistémica e na antibioterapia local, quer por perfusão regional, quer por administração intrassinovial.

Todos os pacientes foram monitorizados diariamente e o protocolo terapêutico adaptado gradualmente às características individuais do animal.

Nesta série de casos verificou-se que os cavalos com tempos de infeção pré-cirurgia mais prolongados são mais suscetíveis de ter lesões cartilagíneas, lesões ósseas ou lesões tendinosas irreversíveis que pioram o prognóstico.

O aumento do intervalo de tempo desde o traumatismo até à cirurgia, também, leva ao agravamento da infeção, que se torna de mais difícil resolução. Os cavalos deste estudo, com infeções sinoviais bacterianas complicadas, tiveram de ser submetidos a mais do que uma cirurgia, bem como lavagens em estação e perfusões regionais adicionais, o que se refletiu em períodos de tempo maiores de internamento e em custos terapêuticos mais elevados.

Conclui-se com este trabalho que a terapêutica agressiva com o recurso à cirurgia é eficaz na resolução da infeção sinovial, tendo sido conseguida a eliminação do foco infeccioso em todos os animais deste estudo. Conclui-se também que estes casos devem ser abordados pouco tempo após a contaminação, idealmente nas primeiras 24h, a fim de se obterem resultados terapêuticos positivos com menores custos e maior possibilidade de retorno à atividade desportiva normal.

Palavras-chave: Cavalos; Infeção sinovial; Sépsis sinovial; Tempo de referenciação; Prognóstico.

Abstract

Synovial infection is a serious and common condition in horses that results from the invasion of a joint, bursa, or tendon sheath by microorganisms.

Synovial infection may originate from microbial spread through the blood, most common in foals, penetrating foreign body trauma, and iatrogenic causes such as surgery and intrasynovial administrations.

This condition is diagnosed through the clinical signs showed by the animal and by the clinical pathology of synovial fluid.

This retrospective study describes a clinical series of horses with traumatic septic synovitis to evaluate the efficacy of the therapeutic approach, as well as to study the influence of the increasing referral time pre-surgery on final costs and long-term prognosis. .

Treatment of these horses consisted of endoscopic lavage of the synovial cavity, systemic antibiotic therapy and anti-inflammatory therapy for pain and inflammation control. Depending on individual needs it were performed additional surgeries, through-and-through synovial lavages by needle, systemic antibiotic changes and local antibiotic therapy, through regional perfusion and intrasynovial administration.

All patients were monitored daily and the therapeutic protocol gradually adapted to the individual characteristics of the animal.

In this case series it was found that horses with longer pre-surgery infection times are more likely to develop irreversible cartilage, bone or tendon lesions that worsen long-term prognosis.

Increasing time from trauma to surgery also leads to intensification of the infection, which becomes more difficult to resolve. Study's horses with complicated bacterial synovial infections had to undergo more than one surgery, as well as through-and-through lavages by needle and additional regional perfusions, which was reflected in longer hospitalization times and higher therapeutic costs.

This study concludes that aggressive therapy with surgery is effective in resolving synovial infection, having been eliminated all infections focus. It is also concluded that synovial sepsis cases should be addressed shortly after contamination, ideally within the first 24 hours, in order to obtain positive therapeutic results at lower costs and increase the possibility of the horse resuming normal sporting life.

Keywords: Horses; Synovial infection; Synovial sepsis; Referral time; Prognosis.

Índice

Agradecimentos	i
Resumo.....	ii
Abstract.....	iii
Lista de Tabelas.....	vi
Lista de Figuras.....	vii
Lista de Gráficos	viii
Abreviaturas	ix
1. Relatório das atividades de estágio	1
2. Introdução	2
3. Revisão bibliográfica.....	4
3.1. Revisão anatômica e fisiológica das estruturas sinoviais	4
3.1.1. Membrana sinovial	4
3.1.2. Articulação sinovial.....	5
3.1.2.1. Anatomia.....	5
3.1.2.1.1. Cápsula articular e ligamentos peri-articulares.....	5
3.1.2.1.2. Osso subcondral.....	6
3.1.2.1.3. Cartilagem articular.....	7
3.1.2.1.4. Estruturas intra-articulares.....	8
3.1.2.2. Fisiologia.....	9
3.1.3. Bursas sinoviais e bainhas tendíneas.....	10
3.2. Infecção sinovial e formas de contaminação	11
3.3. Principais agentes bacterianos envolvidos.....	12
3.4. Manifestações clínicas.....	13
3.5. Diagnóstico.....	17
3.5.1. Hemograma e análises bioquímicas	18
3.5.2. Análises do líquido sinovial.....	18
3.5.3. Cultura do líquido sinovial.....	23
3.5.4. Exame radiográfico.....	24
3.5.5. Exame ecográfico.....	25
3.5.6. Cintigrafia	25
3.5.7. Tomografia computadorizada e ressonância magnética.....	26
3.5.8. Artroscopia/Tenosscopia/Bursoscopia	27
3.5.9. Biópsia da membrana sinovial	27
3.6. Tratamento	28

3.6.1. Antibioterapia sistémica.....	28
3.6.2. Anti-inflamatórios.....	29
3.6.3. Lavagem sinovial.....	30
3.6.3.1. Lavagem em estação.....	30
3.6.3.2. Lavagem cirúrgica: endoscopia e cirurgia aberta.....	31
3.6.4. Perfusão regional / antibioterapia intrassinovial / infusão intraóssea / introdução intrassinovial de biomateriais impregnados com antibiótico.....	33
3.7. Prognóstico.....	35
4. Objetivos do estudo	37
5. Material e métodos	37
5.1. Animais.....	37
5.2. Diagnóstico.....	37
5.2.1. Anamnese e exame físico	37
5.2.2. Imagiologia.....	38
5.2.3. Análise do líquido sinovial	39
5.2.4. Hemograma e análises bioquímicas.....	39
5.2.5. Doseamento da proteína SAA.....	39
5.3. Tratamento	39
6. Resultados	41
6.1. Resultados organizados	43
6.2. Descrição dos casos clínicos	45
7. Discussão.....	56
8. Conclusões.....	60
9. Bibliografia.....	61

Lista de Tabelas

Tabela 1: Valores de parâmetros analisados no fluido sinovial (baseado na tabela guia do SCUE).....	20
Tabela 2: Valores de referência da SAA plasmática (baseado em Jacobsen and Andersen (2007) e em Nolen-Walston (2015)).....	21
Tabela 3: Valores de referência da SAA no líquido de cavidades sinoviais afetadas (baseado em Nolen-Walston (2015)).....	21
Tabela 4: Classificação da artrite séptica/osteomielite em poldros com base em dados clínicos e dados radiológicos (baseado em Firth et al. 1980).....	24
Tabela 5: Antibioterapia empírica aplicada conforme as diferentes etiologias de artrites sépticas (baseado em critérios predefinidos em material e métodos de um estudo realizado por Meijer, Weeren e Rijkenhuizen em 2000).	28
Tabela 6: Dados recolhidos na revisão dos casos clínicos do estudo.....	43
Tabela 7: Resultados da análise do líquido sinovial do Caso 1 quando chegou ao Hospital da FMV.	45
Tabela 8: Resultados da análise do líquido sinovial do Caso 6 previamente à 2ª e 3ª cirurgia.	49
Tabela 9: Resultados das sinoviocenteses do Caso 8, previamente à 2ª, 3ª e 4ª cirurgia. ...	52
Tabela 10: Resultados da análise do líquido sinovial do Caso 10 previamente à 2ª e 3ª lavagem em estação.	55

Lista de Figuras

Figura 1: Diagrama esquemático simplificado do ciclo vicioso entre a lesão tecidual e a inflamação local que resulta na perda cartilágnea, que aumenta a propensão a novas lesões (adaptado de Grauw 2011).	10
Figura 2: Mediadores inflamatórios provenientes de células e mediadores inflamatórios plasmáticos.	14
Figura 3: Diagrama da interleucina - 1 enquanto mediador da produção, libertação e ativação de metaloproteinases de matriz, agrecanos e prostaglandinas através da sua ligação a recetores presentes nas membranas celulares (adaptado de McIlwraith C.W. 2016).	15
Figura 4: Homeostasia da cartilagem articular consoante o equilíbrio entre os fatores anabólicos e catabólicos (adaptado de McIlwraith C.W. 2016).	16
Figura 5: Patogénese da infeção articular por <i>Staphylococcus Aureus</i> (adaptado de Weeren PRV 2016b).....	16
Figura 6: Avaliação artroscópica de uma cavidade sinovial.	27
Figura 7: Ferida penetrante ao nível do carpo.	37
Figura 8: Projeção radiográfica oblíqua palmarolateral-dorsomedial da articulação metatarso-falângica do MPD.	38
Figura 9: Anestesia geral.	40
Figura 10: Artroscopia do carpo do MAD.	40
Figura 11: Proteção da ferida cirúrgica com penso e tala.	40
Figura:12: Perfusão regional com amicacina.	50
Figura 13: Cirurgia artroscópica da articulação metacarpo-falângica.	51
Figura 14: Mudança de penso e avaliação da articulação do carpo do MAE.	53
Figura 15: Proteção dos acessos cirúrgicos da artroscopia com bandagem.	55
Figura 16: Lavagem em estação (bursa).	56

Lista de Gráficos

Gráfico 1: Intervalo de dias de internamento consoante o tempo de referenciação.	44
Gráfico 2: Intervalos de custos consoante o tempo de referenciação.	44

Abreviaturas

ACPCs	Articular cartilage progenitor cells
AINE	Anti-inflamatório não-esteróide
ALT	Alanina aminotransferase
Art.	Articulação
AST	Aspartato aminotransferase
BMPs	Bone morphogenetic proteins
CCN	Contagem de células nucleadas
Cel.	Célula
CIM	Concentração inibitória mínima
Cm	Centímetro
COMP	Cartilage oligomeric matrix protein
COX	Ciclooxigenase
COX-2	Ciclooxigenase-2
DGSS	Diferença de glucose no soro e sinóvia
dl	Decilitro
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
FAS	Fosfatase alcalina
FGF-2	Fibroblast growth factor 2
FMV-UL	Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa
GGT	Gama-glutamyl transferase
h	Hora
IC	Infusão contínua
IGF-1	Insuline-like growth factor 1
IL-1	Interleucina 1
IL-4	Interleucina 4
IL-10	Interleucina 10
IL-12	Interleucina 12
ISA	Instituto Superior de Agronomia
L	Litro
LDH	Lactato desidrogenase
MAD	Membro anterior direito
MAE	Membro anterior esquerdo
MCF	Metacarpo-falângica
Min.	Minuto
MMP-2	Metaloproteinase 2

MMP-9	Metaloproteinase 9
MPD	Membro posterior direito
MPE	Membro posterior esquerdo
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> meticilino-resistente
MTF	Metatarso-falângica
NF-Kb	Nuclear factor kappa B
P3	Terceira falânge
PCR	Polimerase chain reaction
PGE 2 α	Prostaglandina E 2 α
PMMA	Polimetilmetacrilato
PR	Perfusão regional
PSL	Puro Sangue Lusitano
PTs	Proteínas totais
QPM	Qualidade do precipitado mucinoso
RM	Ressonância magnética
SAA	Proteína seroamiloide-A
SCUE	Serviço de Cirurgia e Urgência de Equinos
TC	Tomografia computadorizada
TFD	Tendão flexor digital
TFDP	Tendão flexor digital profundo
TGF- β	Transformation growth factor β
TIMP	Tissue inhibitor of metalloproteinase
TMPS	Trimetropim-Sulfadiazina
TNF- α	Tumor necrosis factor α
TSA	Teste de sensibilidade a antibióticos
μ l	Microlitro

1. Relatório das atividades de estágio

No âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (FMV-UL) foi-me dada a oportunidade integrar a equipa clínica do Serviço de Cirurgia e Urgência de Equinos (SCUE) da FMV-UL, no período entre 1 de Outubro a 30 de Novembro de 2018, sob orientação do Professor Doutor Luís Ressano Garcia Pardon Lamas.

Neste Hospital de referência, foi possível acompanhar uma grande diversidade de casos clínicos e adquirir conhecimentos em variadas áreas da clínica, nomeadamente em cuidados intensivos, medicina interna, medicina desportiva, ortopedia, diagnóstico por imagem, cirurgia e anestesia.

Ao longo do desta estadia, foi-me dada a possibilidade e a responsabilidade de desempenhar diversas tarefas práticas, como a discussão de casos clínicos, a realização de exames físicos, a administração de medicamentos, a admissão de emergências, a colocação de cateteres centrais, a colheita de sangue para análise, a realização de entubações nasogástricas, ecografias, radiografias, mudanças de penso, sedações, assistências cirúrgicas enquanto ajudante de cirurgião e circulante, e acompanhamento de anestésias gerais.

Dentro dos casos clínicos que tive a oportunidade de assistir fazem parte, a admissão e a evolução de casos de cólicas médicas e cirúrgicas, de gastroenteropatias, hérnias incisionais, lacerações, fraturas, tendinopatias e artropatias variadas, laminites, sinusites, patologias respiratórias, tromboflebites e castrações.

De Outubro ao final de Novembro de 2018, acompanhei 5 artroscopias e 1 tenoscopia para controlo de infeções sinoviais confirmadas. Neste período, fiz também o seguimento diário de um caso muito interessante de uma artrite séptica complicada, que me acompanhou desde o primeiro ao último dia de estágio. Surgiu, então, a ideia de realizar um estudo retrospectivo acerca da infeção sinovial em cavalos.

Durante o ano letivo de 2019, para além do interessante estágio curricular que tive a oportunidade de fazer, realizei ainda outros estágios para aquisição de mais conhecimentos na área da clínica. Estive durante um mês na coudelaria de Alter do Chão a ajudar nas assistências aos cavalos da coudelaria, dois meses na Clínica de reprodução de equinos Genequino, um mês no Hospital escolar da Universidade da Extremadura em Cáceres a fazer clínica de equinos, duas semanas em Rossdale a fazer ambulatório com cavalos de corrida e ainda três semanas no hospital de referência Animal Health Trust a introduzir-me na clínica dos pequenos animais, particularmente em medicina interna e anestesia.

2. Introdução

Atualmente, o cavalo é visto como um atleta, o que pressupõe que seja naturalmente funcional, apto a suportar o peso do cavaleiro e com boa capacidade de locomoção. Nesta perspectiva, a ortopedia e a biomecânica são duas áreas fulcrais para o bom desempenho destes espécimes.

As infecções ortopédicas em cavalos podem ter um grande encargo financeiro, e já que são clinicamente desafiantes os tratamentos, são prolongados e os prognósticos nem sempre favoráveis (Richardson and Stewart 2019). O processo infeccioso além de uma ameaça à vida do cavalo, é, também, um potencial fator de desvalorização da sua performance devido à dor crônica e à rigidez articular (Bertone 1999).

A infecção sinovial caracteriza-se pela invasão microbiana de uma cavidade sinovial. A origem desta contaminação pode ser diversa, por disseminação hematogénica, que mais comuns em poldros, por traumatismo penetrante e, ainda, por causa iatrogénica, secundária à injeção intrassinovial ou à cirurgia. Embora as origens da infecção das cavidades sinoviais possam ser distintas, a resposta inflamatória exacerbada induzida a este nível é uma constante.

A resposta inflamatória intensa leva à libertação de inúmeras substâncias e citocinas inflamatórias, sendo a IL-1 e o TNF- α as principais citocinas envolvidas na doença articular, modelando e estimulando a libertação de inúmeros outros mediadores inflamatórios e metaloproteinases, como a MMP-2 e a MMP-9, que modelam a destruição da matriz extracelular (McIlwraith 2016).

A terapêutica agressiva é crucial para eliminar os agentes infecciosos, bem como para travar o ciclo vicioso de destruição tecidual, o qual leva a danos irreversíveis e por vezes a situações que podem comprometer a vida, tal como a osteomielite, a septicémia e a laminite aguda grave (Morton 2005).

A cirurgia, embora dispendiosa, é um dos procedimentos aconselhados para controlo do foco infeccioso e da progressão da destruição tecidual (Schneider 1998). A antibioterapia local e sistémica, associada à terapêutica anti-inflamatória/analgésica são decisivos no controlo desta afeção (Morton 2005).

O serviço de cirurgia e urgência em equinos, na Faculdade de Medicina Veterinária, é uma unidade de referência totalmente equipada, na qual é possível abordar estes casos cirurgicamente. Assim, grande parte dos cavalos referenciados para esta unidade por suspeita de infecção sinovial, após a devida avaliação diagnóstica, são submetidos a uma drenagem e lavagem cirúrgica por endoscopia.

Na medida em que, a infecção sinovial é uma condição que pode ameaçar a vida e a carreira desportiva de um cavalo é importante prever a probabilidade do seu sucesso terapêutico, por forma a informar os proprietários acerca do prognóstico deste problema.

Diversos Estudos anteriores quanto ao sucesso terapêutico de cavalos com sépsis sinovial, relatam a grande variabilidade de sobrevivência e retorno à carreira desportiva, o que leva a que a previsão da eficiência terapêutica de casos individuais seja uma tarefa difícil e pouco precisa (Walmsley et al. 2011). Assim, é importante encontrar variáveis mensuráveis durante a evolução do processo que nos transmitam dados fiáveis que se relacionem direta ou indiretamente com o prognóstico.

A execução de estudos retrospectivos são uma ajuda no estudo deste problema. A análise detalhada de fichas clínicas anteriores permite a avaliação da incidência, eficácia terapêutica, resultados obtidos, e eventual determinação de fatores de prognóstico de determinadas afeções.

O seguinte estudo consiste numa série de casos, na qual se descrevem e avaliam os registos da história clínica de 10 cavalos com sépsis sinovial confirmada.

3. Revisão bibliográfica

3.1. Revisão anatômica e fisiológica das estruturas sinoviais

3.1.1. Membrana sinovial

A membrana sinovial é uma faixa de tecido conjuntivo (Dyce et al. 2010) que resulta da modificação de células mesenquimatosas e está presente no revestimento interno de algumas cavidades articulares, bainhas de tendões e bursas (Todhunter and Lust 1992).

Esta membrana segrega um líquido viscoso com funções lubrificantes e nutritivas para o interior da cavidade que delimita, o chamado líquido sinovial. O líquido sinovial, em conjunto com os ossos, músculos, ligamentos e articulações formam o sistema locomotor.

3.1.1.1. Anatomia e fisiologia da membrana sinovial/produção do líquido sinovial

A membrana sinovial é constituída por duas camadas específicas: a íntima e a subíntima. A íntima é a principal responsável por conter o líquido sinovial, tem normalmente uma espessura de uma a quatro células e não apresenta membrana basal. A subíntima é constituída por tecido fibroso, tecido conjuntivo laxo e gordura (Frisbie and Johnson 2019).

Ao nível da camada subíntima é onde se estabelece a maior parte da irrigação e inervação originária do tecido muscular e dos feixes nervosos periféricos (Grönblad, Korkala, Liesl and Karaharju 1985; Weeren 2016a), e também, a partir da qual se difunde o oxigénio e os nutrientes necessários ao desenvolvimento e manutenção de estruturas intrassinoviais como a cartilagem articular (Frisbie and Johnson 2019).

A membrana sinovial apresenta fisiologicamente áreas planas alternadas com coleções vilosas que são visíveis à artroscopia. Pensa-se que esta heterogeneidade de superfície esteja relacionada com características biomecânicas (Frisbie and Johnson 2019).

As células que compõe a íntima são designadas de sinoviócitos, classificados em tipo A e tipo B, e estão encarregues por duas funções essenciais: a fagocitose e a secreção proteica (Weeren 2016a; Frisbie and Johnson 2019). Os sinoviócitos tipo A são células macrofágicas encarregues dos mecanismos de fagocitose e pinocitose, através dos quais as partículas indesejadas são eliminadas da articulação. Os sinoviócitos tipo B são células fibroblásticas com funções secretoras (Henderson and Pettipher 1985).

A principal função dos sinoviócitos tipo B consiste na secreção de proteínas que contribuem para o metabolismo da cavidade sinovial e das estruturas que a compõe, bem como para as propriedades da membrana sinovial e composição do respetivo fluido. Deste complexo proteico, fazem parte substâncias como o ácido hialurónico, o colagénio, a lubricina, as pro-metaloproteinases de matriz (pro-MMPs), as interleucinas (IL) e os

eicosanóides (ex. prostaglandina E2) (Yielding et al. 1957; Hedberg and Moritz 1958; Henderson 1985; Weeren 2016a).

Os sinoviócitos são células dinâmicas que conseguem adquirir funcionalidades secretoras e fagocítica alternadamente. Já Roy et al. (1966) descreveram um terceiro gênero de sinoviócitos, o tipo C, que são caracterizados como um estado de transição entre o tipo A e B.

O fluido sinovial ou sinóvia é constituído por um ultrafiltrado do plasma, que contém iões, assim como as principais moléculas presentes no plasma, à exceção proteínas de grandes dimensões (Todhunter and Lust 1992). Os componentes plasmáticos, como a glucose, o oxigénio, o dióxido de carbono e as proteínas (geralmente com tamanhos inferiores a 10 KDa) difundem-se diretamente a partir do endotélio da subíntima, enquanto que substâncias como o ácido hialurónico e a lubricina são segregadas pelos sinoviócitos.

Pensa-se que o ácido hialurónico e a lubricina tenham ação na regulação da composição do líquido sinovial através da exclusão estérica de partículas de grandes dimensões, bem como um papel na lubrificação da superfície sinovial, reduzindo a resistência mecânica e facilitando o movimento (Weeren 2016a; Frisbie and Johnson 2019).

O líquido sinovial contém também células do sistema mononuclear fagocítico (células de revestimento sinovial, monócitos e linfócitos) e polimorfonucleares neutrófilos, correspondendo as primeiras a cerca de 90% da população celular e as segundas ao remanescente (Todhunter and Lust 1992).

3.1.2. Articulação sinovial

As articulações sinoviais, anteriormente denominadas diartroses, são caracterizadas por apresentarem no local de convergência óssea uma cavidade preenchida por fluido sinovial que lhes permite alcançar uma elevada amplitude de movimentos. São, portanto, articulações móveis (Dyce et al. 2010).

3.1.2.1. Anatomia

As articulações sinoviais resultam da confluência de duas superfícies ósseas, recobertas pela cartilagem articular e unidas por estruturas ligamentosas e por uma cápsula fibrosa revestida interiormente pela membrana sinovial (Frisbie and Johnson 2019).

3.1.2.1.1. Cápsula articular e ligamentos peri-articulares

Os ligamentos peri-articulares, a cápsula fibrosa e os músculos envolventes são os três componentes que promovem estabilidade à articulação sinovial. O grau de estabilidade é variável consoante o equilíbrio destes três elementos, isto é, existe uma maior estabilidade articular na porção superior dos membros, onde o desenvolvimento muscular é superior, relativamente à porção inferior. Nesta última, a estabilidade advém essencialmente da

cápsula fibrosa e dos ligamentos peri-articulares, na medida em que o músculo é escasso a este nível. Assim, consoante a localização anatômica da articulação, é presumível que estes elementos se encontrem em diferentes proporções e apresentam diferentes configurações, que estejam relacionadas com a amplitude de movimento da própria articulação, bem como com outras causas biomecânicas subjacentes (Weeren 2016a; Frisbie and Johnson 2019).

Os ligamentos e a capsula fibrosa são compostos maioritariamente por colagénio do tipo I e algumas fibras de elastina, e correspondem a cerca de 75% dos sólidos orgânicos, os restantes 23% correspondem a proteoglicanos (Gamble et al. 1984).

As fibras de colagénio e elastina dispõem-se sob a forma de feixes paralelos interpostos de forma dispersa por fibrócitos e vasos sanguíneos. É ao nível das estruturas perivasculares que se estabelece a maior parte da inervação da articulação, o que faz com que a cápsula articular desempenhe um papel fundamental nos mecanismos de proprioção (Dyce et al. 2010; Weeren 2016a).

A fixação das estruturas capsulares ao osso (zona de transição) é feita firmemente através de fibras que atravessam fibrocartilagem e cartilagem calcificada e por fim se inserem no osso, sendo, por isso, assemelhadas a fibras de "Sharpey" que aderem ao perióstio ao osso (Gao et al. 1996; Frisbie and Johnson 2019).

Os tecidos articulares são metabolicamente ativos e sofrem hipertrofia com o movimento e atrofia com a imobilização. A imobilização tem demonstrado alterar as propriedades microscópicas, enzimáticas e biomecânicas dos ligamentos, sugerindo que a imobilização deve ser usada temporariamente de forma a manter a estabilidade articular durante a recuperação de uma lesão e retoma controlada ao exercício (Thornton et al. 2003; Frisbie and Johnson 2019).

3.1.2.1.2. Osso subcondral

A cartilagem articular adere ao osso subcondral por meio de uma camada cartilaginosa calcificada. A placa óssea subcondral juntamente com o osso epifisário conferem contorno e estabilidade à cartilagem articular (Weeren 2016a).

A placa de osso subcondral é um osso cortical com um sistema haversiano que se dispõe paralelamente à superfície articular. Ao contrário da cartilagem articular avascular, o osso subcondral é abundantemente vascularizado e innervado (Weeren 2016a; Frisbie and Johnson 2019). Assim, além das funções de suporte, o osso subcondral é ainda responsável por propriedades nutricionais da cartilagem, bem como pelo depósito de células cartilagíneas e de fatores de crescimento que ajudam à regeneração cartilaginosa.

A progressão da infeção sinovial pode levar a lesões no osso subcondral que comprometem a sua função enquanto amortecedor mecânico e induzem à libertação de mediadores inflamatórios implicados no processo de osteoartrite (Frisbie and Johnson

2019). Além da osteoartrite que provoca dor ao animal, a afeção do osso subcondral cria, inevitavelmente, uma instabilidade articular a qual pode levar à formação de fraturas e danos cartilagíneos de difícil regeneração (Frisbie and Johnson 2019).

3.1.2.1.3. Cartilagem articular

A cartilagem articular é a estrutura mais central da superfície articular e recobre o osso subcondral. A cartilagem e o líquido sinovial são os principais responsáveis por diminuir a fricção e facilitar o movimento da articulação sinovial (Frisbie and Johnson 2019).

A falta de suprimento vascular, linfático e neural torna a cartilagem um tecido único com capacidade limitada para a regeneração e recuperação de lesões, estando totalmente dependente dos mecanismos de difusão para suprimento nutricional e remoção de resíduos (Mccarthy et al. 2012; Frisbie and Johnson 2019).

A cartilagem é, de todos os componentes articulares, o principal elemento para definir o estado de hígido da articulação. Embora a doença articular possa ter origem noutros componentes que não a cartilagem, a degeneração e a resposta de cicatrização, lenta ou fraca da cartilagem, geralmente, definem o nível e a progressão da doença articular (Mccarthy et al. 2012; Frisbie and Johnson 2019).

A cartilagem é um tipo de tecido conjuntivo denso constituído por células especializadas, os condrócitos, e por uma matriz extracelular, cujos componentes são produzidos pelas células cartilagíneas. Além dos condrócitos e da matriz extracelular, uma pequena percentagem da cartilagem articular equina madura é composta por “Articular Cartilage Progenitor Cells” (ACPCs). Estas células são atualmente alvo de estudo, com o objetivo de perceber qual o seu papel nos processos regenerativos da cartilagem (Mccarthy et al. 2012; Weeren 2016a; Frisbie and Johnson 2019).

O conteúdo em condrócitos da cartilagem articular representa 1 a 12% do volume da cartilagem, sendo o remanescente formado pela matriz extracelular (Weeren 2016a; Frisbie and Johnson 2019). A água é a molécula mais abundante desta matriz, representando cerca de 70% do peso da cartilagem madura e 80% da cartilagem neonatal (Weeren 2016a; Todhunter and Lust 1992). Excluindo a componente aquosa, o peso seco da cartilagem é composto por aproximadamente 50% de colagénio, 35% de proteoglicanos, 10% de glicoproteínas (fatores de crescimento, “Cartilage Oligomeric Matrix Protein” (COMP), proteinases, lisozima, fibronectina e condronectina), 3% de minerais, 1% de lípidos e 1% de substâncias diversas (Weeren 2016a; Frisbie and Johnson 2019).

O colagénio tipo II é o mais abundante na cartilagem articular, embora existam outros tipos, como o IX e o XI, que são considerados essenciais na organização e estabilidade mecânica da rede fibrilar do colagénio tipo II e estão intimamente associados à mesma (Fox et al. 2009; Weeren 2016a; Frisbie and Johnson 2019). Acredita-se que, a longo prazo, a

constante renovação do colagénio tipo II e a incapacidade de restaurar a rede de colagénio limitem a capacidade da cartilagem articular se reparar completamente (Verzijl et al. 2000), o que pressupõe o desgaste cartilágneo irreversível que surge fisiologicamente associado à idade.

Em extratos da cartilagem articular também se detetam, em menor quantidade, outras qualidades de colagénio, como o tipo III, VI, XIII e XIV (Weeren 2016a). O colagénio tipo X é restrito da zona hipertrófica da cartilagem passando ativamente pelo processo de ossificação endocondral, pelo que está descrito como específico da cartilagem juvenil em que ocorre esse tipo de ossificação, mas também pode ser expresso na cartilagem doente de pacientes adultos (Gao et al. 2012; Weeren 2016a; Frisbie and Johnson 2019). Recentemente tem-se dado especial atenção ao colagénio tipo III, por este desempenhar um importante papel na rede fibrilar através da sua ligação covalente ao colagénio tipo II. O colagénio tipo III é encontrado principalmente na matriz que rodeia os condrócitos, e é conhecido por ser proeminente em locais de cura e reparação de tecidos, como tendões (Wu et al. 2010; Frisbie and Johnson 2019).

Os proteoglicanos constituem o segundo maior componente da matriz extracelular. Estas moléculas resultam da combinação de uma proteína central à qual se ligam glicosaminoglicanos (Frisbie and Johnson 2019). Os proteoglicanos-agrecanos constituem cerca de 85% dos proteoglicanos existentes na matriz extracelular e são responsáveis por fornecer resistência às forças compressivas dentro da cartilagem articular (Heinegård 2009; Frisbie and Johnson 2019). Os outros proteoglicanos estão menos estudados, mas funcionam em interações com o colagénio e em vários processos metabólicos que ocorrem ao nível da cartilagem (Frisbie and Johnson 2019).

Além do colagénio e dos proteoglicanos, um outro componente essencial ao nível da matriz extracelular é a COMP, também reconhecida por trombospondina (Weeren 2016a). Numa fase inicial, esta proteína está envolvida na formação da fibrilha de colagénio e facilita a formação da malha que constitui a matriz extracelular, enquanto na cartilagem matura atua como estabilizador através da sua ligação ao colágeno tipo IX e às matrilinas, que são proteínas da matriz extracelular que medeiam as interações entre os principais constituintes da matriz extracelular, fornecendo reforço estrutural e interconexões estabilizadoras (Heinegård 2009; Weeren 2016a; Frisbie and Johnson 2019).

3.1.2.1.4. Estruturas intra-articulares

Algumas articulações apresentam ainda algumas estruturas intra-articulares, como ligamentos e meniscos. Estes elementos têm por objetivo fornecer estabilidade mecânica ou melhorar a geometria da articulação para que as forças exercidas a este nível sejam uniformemente distribuídas ao longo de toda a superfície articular, evitando assim, picos de

pressão excessiva em determinadas áreas que levariam a lesões graves e irreversíveis ao nível dos tecidos subjacentes (Ahmed and Burke 1983; Ghosh and Taylor 1987; Arno et al. 2012; Weeren 2016a).

A constituição destas estruturas intra-articulares é maioritariamente de natureza colagénica, sendo o colagénio tipo I o seu maior componente, tal como acontece nas restantes estruturas ligamentosas que fazem parte do sistema músculo-esquelético (Eyre and Muir 1975; Eyre and Wu 1983; Weeren 2016a).

Estes ligamentos e meniscos intra-articulares são frações inervadas, induzindo dor quando danificadas (Weeren 2016a).

As falhas ao nível dos constituintes intra-articulares poderão repercutir consequências ao nível da estabilidade articular resultando em patologia grave. No entanto, muito embora estas estruturas sejam importantes para fornecer estabilidade mecânica, estas não parecem ser determinantes para a homeostasia articular, tanto em condições fisiológicas como patológicas (Weeren 2016a).

3.1.2.2. Fisiologia

O funcionamento adequado de uma articulação depende da correta interação entre os seus diferentes constituintes num estado de equilíbrio designado por homeostasia (de Grauw 2011; Weeren 2016a).

Nesta estabilidade dinâmica as reações anabólicas e catabólicas processam-se de forma equilibrada e adaptam-se à interação biomecânica das forças (de Grauw 2011; Weeren 2016a).

Tal como um órgão, também a articulação com todos os seus constituintes deve ser vista como uma unidade funcional. Os diferentes componentes articulares (cartilagem, osso subcondral, membrana sinovial, e às vezes estruturas intra-articulares) apresentam características metabólicas particulares e têm taxas de reparação individuais, o que dificulta a capacidade de regeneração dos diferentes tecidos perante uma lesão (Weeren 2016a).

A grande dificuldade do estado hígido articular, prende-se com a manutenção da homeostasia conjunta, isto é, com a manutenção da integridade dos diversos tecidos e da funcionalidade biomecânica da articulação. A redução da estabilidade articular em consequência de lesões leva à redução da capacidade desses mesmos tecidos resistirem às forças biomecânicas, o que conduz a novas lesões e mais instabilidade articular com perda de funcionalidade sob a forma de ciclo vicioso (Figura 1) (Weeren 2016a).

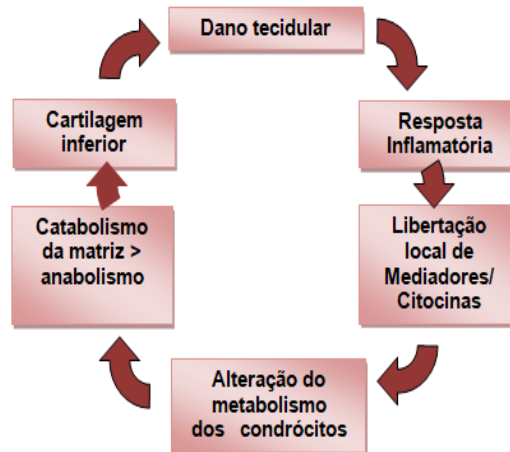


Figura 1: Diagrama esquemático simplificado do ciclo vicioso entre a lesão tecidual e a inflamação local que resulta na perda cartilaginosa, que aumenta a propensão a novas lesões (adaptado de Grauw 2011).

A dor é o principal sinal clínico de falhas na homeostasia articular e de alterações na resistência biomecânica. A dor é a razão pela qual as afeições articulares são tão limitativas para o bom desempenho desportivo destes animais (de Grauw 2011; Weeren 2016a).

3.1.3. Bursas sinoviais e bainhas tendíneas

As bursas ou bolsas sinoviais são sacos cheios de fluido que têm por objetivo reduzir o desgaste provocado pelo atrito entre músculos, ligamentos ou tendões e as superfícies ósseas sobre as quais se movem (Schramme and Schumacher 2019).

A bainha de um tendão corresponde a uma enorme bursa que cobre toda a superfície de um tendão. Esta surge quando uma elevada porção de um tendão ou de um ligamento é vulnerável ao desgaste mecânico. Por exemplo, quando um tendão passa por cima de uma superfície óssea e é mantido na sua posição anatómica por meio de um retináculo ou ligamento anular (Dyce et al. 2010; Goodrich 2011).

Histologicamente, a parede das bursas e bainhas é constituída por uma camada externa fibrosa e uma camada sinovial interna, a camada parietal, que cobre o tendão ou ligamento contido dentro da camada visceral (Goodrich 2011; Schramme and Schumacher 2019). Tal como nas articulações sinoviais, as bursas e bainhas sinoviais estão cheias de líquido produzido pela membrana sinovial. Quando os tendões se movem, as camadas lubrificadas da membrana sinovial (camada parietal e camada visceral) deslizam uma sobre a outra reduzindo a fricção ao nível do tendão, o que reduz a possibilidade de lesão provocada pelo atrito associado ao movimento (Dyce et al. 2010).

Existem dois tipos de bursas, as congénitas ou verdadeiras e as adquiridas ou bolsas funcionais (McIlwraith 2011; Schramme and Schumacher 2019).

As bursas congênitas ocorrem naturalmente e têm localizações anatómicas constantes em regiões subtendinosas e subligamentares. Dentro das bursas de origem congênita temos as seguintes: a navicular, a calcânea ou podotroclear, a trocanteriana, a bicipital ou intertubercular, a infra-espinhal, a atlantal e a supra-espinhal. Dentro das bainhas sinoviais congênitas fazem parte: a dos tendões extensores digitais comuns e longos sobre o aspeito dorsal metacarpo/tarsofalângica (MCF/MTF) e do extensor digital longo proximolateral à tíbia (McIlwraith 2011; Schramme and Schumacher 2019).

As bursas adquiridas podem surgir junto a proeminências ósseas em resposta à irritação mecânica permanente nessas mesmas áreas. No cavalo, as bolsas adquiridas podem desenvolver-se subcutaneamente sobre o carpo, o olecrânio e a tuberosidade do calcâneo. A formação das bolsas adquiridas começa com a acumulação de fluido subcutâneo em consequência da rutura do tecido subcutâneo e subsequente hemorragia. Com a persistência do traumatismo, este líquido nunca é absorvido e a formação do seroma progride. Eventualmente, com a cronicidade desta acumulação ocorre a formação de uma cápsula fibrosa, que pode ser posteriormente revestida por uma membrana sinovial, que produz um líquido semelhante ao fluido sinovial, embora diferindo nalgumas das suas características, como a viscosidade e a quantidade e qualidade do ácido hialurónico (Schramme and Schumacher 2019).

3.2. Infecção sinovial e formas de contaminação

A sépsis sinovial é uma afeção grave e comum em equinos que se desenvolve secundariamente à contaminação microbiana direta de uma articulação, bolsa ou bainha sinovial (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992).

A contaminação de uma cavidade sinovial por microbiota pode ter diferentes origens: traumática, a partir de feridas penetrantes ou por continuidade a um processo séptico que se desenvolveu nos tecidos adjacentes; iatrogénica (pós-cirurgia ou injeção intra-articular); e hematogénica, a partir da dispersão bacteriana com subsequente invasão intrassinovial (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Morton 2005; Weeren 2016b).

O traumatismo penetrante é de longe a causa mais comum de infecção articular em cavalos adultos (Weeren 2016b). As articulações das porções inferiores dos membros são mais afetadas devido à escassez de tecidos protetores envolventes (Weeren 2016b). Já em poldros com menos de seis meses, a via de contaminação sinovial mais comum é a hematogénica, afetando geralmente mais do que uma articulação (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992). Segundo Firth (1983) as poliartrites sépticas em poldros estão relacionadas com a imaturidade do sistema imune destes juvenis.

Embora a infecção sinovial por dispersão hematogénica seja pouco comum em cavalos adultos, esta faz parte da lista de diagnósticos diferenciais, podendo ocorrer em animais que tenham algum tipo de comprometimento imunitário (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992).

A suscetibilidade dos poldros, tal como nas crianças humanas, à infecção hematogénica das estruturas sinoviais prende-se com o facto dos juvenis apresentarem vasos transfiaseais que transportam as bactérias em circulação para o interior das articulações. Já nos adultos existem vasos sanguíneos separados que se encarregam da irrigação da epífise e metáfise (Hardy 2006; Hepworth-Warren et al. 2015)

As repetidas administrações intra-articulares de córticos ou glicosaminoglicanos polissulfatados estão também associadas a um elevado risco de desenvolvimento de artrites sépticas apesar dos demais cuidados de assepsia prévios. Estes fármacos levam a uma diminuição das defesas locais que aumentam a suscetibilidade da articulação à invasão por microorganismos oportunistas (Morton 2005; Steel et al. 2013; Weeren 2016b).

De acordo com Schneider, Bramlage, Moore, et al. (1992), as articulações mais afetadas são a tibiotársica (34%), seguida da metacarpo/tarso-falângica (20%), carpo (18%) e femoro-patelar (9%).

3.3. Principais agentes bacterianos envolvidos

Os microorganismos mais comumente identificados em culturas de cavidades sinoviais sépticas são aeróbios e anaeróbios facultativos, sendo as Enterobacteriaceas o género bacteriano mais encontrado (Taylor et al. 2010).

Em poldros com menos de seis meses o comprometimento imunitário aumenta a predisposição ao desenvolvimento de pneumonias, diarreias e infeções umbilicais que podem conduzir a bacteriemias (Stoneham 1997). As articulações e os tecidos envolventes são locais preferenciais para a fixação das bactérias circulantes devido ao reduzido fluxo sanguíneo local e à reduzida tensão de oxigénio tecidual (Meijer, Van Weeren and Rijkenhuizen 2000). Nestes jovens é comum o desenvolvimento de poliartrites sépticas, sendo as Enterobacteriaceas as principais envolvidas (Firth 1983; Morton 2005).

Em adultos, tem-se identificado *Streptococcus spp.* enquanto principal causador de infecção sinovial hematogénica, embora a sua prevalência neste tipo de infecção não esteja totalmente comprovada (Meijer et al. 2000).

Na sinovite séptica iatrogénica, bactéria como, *Staphylococcus Aureus* e outros géneros *Staphilococci*, são os principais isolados (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Meijer et al. 2000; Morton 2005), enquanto que no trauma perfurante a cultura do líquido intra-cavitário está associada a uma população bacteriana mista, sendo a família

Enterobacteriaceae e os microorganismos anaeróbios frequentes isolados (Sschneider, Bramlage, Moore, et al. 1992).

3.4. Manifestações clínicas

As articulações sinoviais são espaços fechados revestidos por uma membrana mesenquimatosa encarregue por produzir e manter um meio físico, celular e bioquímico seletivo (Wright et al. 2003).

Uma membrana sinovial íntegra é capaz de controlar a proliferação exagerada, assim como a colonização da cavidade sinovial por microorganismos (Morton 2005). A infecção ocorre quando os microorganismos superam os mecanismos naturais de defesa reproduzindo-se e colonizando a cavidade sinovial (Wright et al. 2003).

A quantidade de inóculo bacteriano para colmatar as defesas sinoviais naturais depende da virulência e patogenicidade dos próprios microorganismos (Morton 2005; Weeren 2016b).

Os principais fatores potenciadores da infecção são a presença de material estranho e/ou de tecido desvitalizado intrassinovial (Reginato, Ferreiro, RiesterO'Connor, Barbasan, Arasa, Bednar and Soler 1990; Morton 2005), a natureza e o número de microorganismos contaminantes, bem como o comprometimento imunitário em particular nos jovens (Weeren 2016b).

Os microorganismos e o material estranho contêm uma variedade de antígenos que incitam à resposta inflamatória imediata e tardia (Morton 2005). Após colonização da membrana sinovial e o reconhecimento pelo hospedeiro dos microorganismos e detritos intra-articulares como corpos estranhos ocorre a libertação de enzimas, radicais livres e outros mediadores inflamatórios que induzem a uma resposta inflamatória marcada (Figura 2)(Meijer et al. 2000; Morton 2005; Weeren 2016b).

Neste processo, existe um afluxo e recrutamento local de células inflamatórias, principalmente neutrófilos, na tentativa de colmatar a infecção (Morton 2005). Os neutrófilos atuam através de mecanismos de fagocitose para eliminação dos microorganismos, mas também libertam inúmeras substâncias destrutivas, como enzimas (colagenases e lisozimas), radicais livres, citocinas (IL-1) e “Tumor Necrosis Factor” (TNF) (Morton 2005; Weeren 2016b).

Após a infecção, a membrana sinovial responde com hiperémia (Weeren 2016b) e o aumento da permeabilidade vascular resulta na ruptura da barreira hemato-sinovial, que leva à entrada de inúmeros mediadores inflamatórios e fibrina juntamente com o influxo de neutrófilos para o interior da cavidade sinovial (Morton 2005; Weeren 2016b).

Durante este processo, ocorre também a ativação de diferentes sistemas, como o da plasmina, cininas, coagulação e fibrinolítico (Figura 2) (Morton 2005; Weeren 2016b).

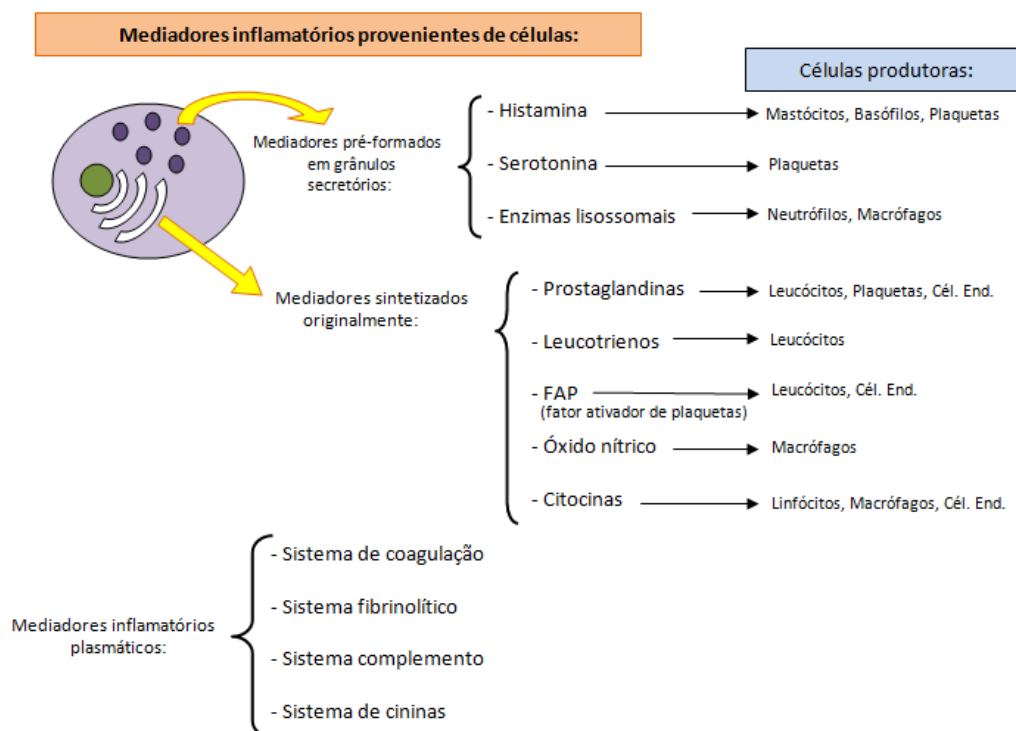


Figura 2: Mediadores inflamatórios provenientes de células e mediadores inflamatórios plasmáticos.

Nesta sucessão de eventos em cascata existe também a ativação de diferentes tipos celulares, como sinoviócitos, condrócitos, neutrófilos e macrófagos (Figura 4). O metabolismo normal das células é alterado em consequência da sua ativação, o que leva à diminuição da produção de proteoglicanos e ao aumento da liberação de enzimas metaloproteinases de matriz, sendo as MMP-2 e MMP-9 as principais envolvidas em processos de doença articular (Clegg et al. 1997; McIlwraith 2016).

As MMPs são enzimas pertencentes ao grupo das endopeptidases dependentes de zinco e estão diretamente relacionadas com os mecanismos de degradação da matriz extracelular (Clegg et al. 1997; McIlwraith 2016), participando fisiologicamente nos processos de remodelação e regeneração da cartilagem articular (Clegg et al. 1997; Mueller and Tuan 2011).

Num estado pró-inflamatório, como a sépsis sinovial, citocinas, como a IL-1, ligam-se a recetores específicos dos condrócitos, ativando vias de sinalização que induzem à transcrição de substâncias pró-inflamatória, como o fator NF-kB e a proteína-1 ativada (Figura 3) (Sitcheran et al. 2003; Mueller and Tuan 2011; McIlwraith 2016).

A ativação destas vias de sinalização conduzem a um aumento da expressão das MMPs relativamente à expressão do “Tissue Inhibitor of Metalloproteinase” (TIMP), levando à perda do equilíbrio natural entre os processos de degradação e regeneração tecidual, ocorrendo a lesão progressiva da cartilagem articular (McIlwraith 2016).

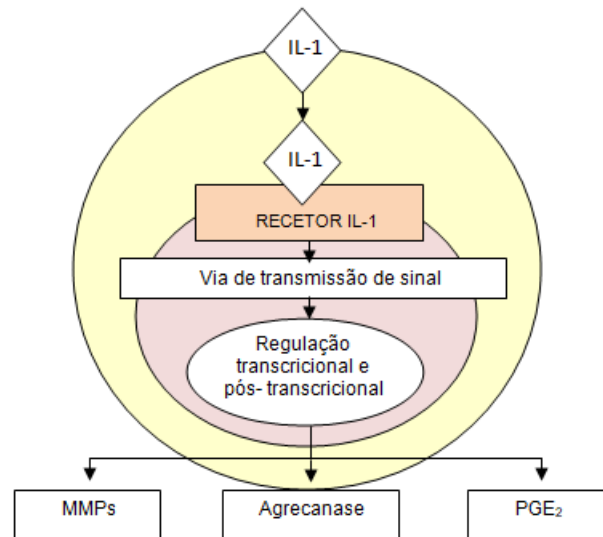


Figura 3: Diagrama da interleucina - 1 enquanto mediador da produção, libertação e ativação de metaloproteínas de matriz, agrecanos e prostaglandinas através da sua ligação a recetores presentes nas membranas celulares (adaptado de McIlwraith C.W. 2016).

As IL-1 e o TNF- α são as principais citocinas envolvidas na doença articular, modelando e estimulando a libertação de inúmeros outros mediadores inflamatórios (Figura 3) (McIlwraith 2016).

As prostaglandinas pertencentes ao grupo E são hormonas produzidas durante o processo inflamatório em resposta à ação das enzimas inflamatórias ciclooxigenases-2 (COX-2) e prostaglandinas E sintase, também induzidas pela IL-1 (Figura 3). Na doença articular a PGE₂- α libertada pelos condrócitos apresenta funções de vasodilatação; depleção do conteúdo em proteoglicanos da cartilagem por mecanismos de degradação e inibição da síntese, desmineralização óssea e aumento da secreção de ativador de plasminogénio (McIlwraith 2016).

A distensão da cápsula articular em consequência da inflamação induz à sensibilização dos recetores nervosos capsulares, que são uns dos principais responsáveis pela perceção da dor. A grande distensão da cápsula articular também potencia o risco de isquemia dos tecidos envolventes à physis devido à compressão dos vasos sanguíneos que irrigam a sinóvia e a cápsula articular (Hardy et al. 2017).

Na artrite séptica o balanço entre os mecanismos de inflamação e os mecanismos anti-inflamatórios são determinantes para a gravidade e progressão da lesão tecidual associada à infecção (Figura 4).

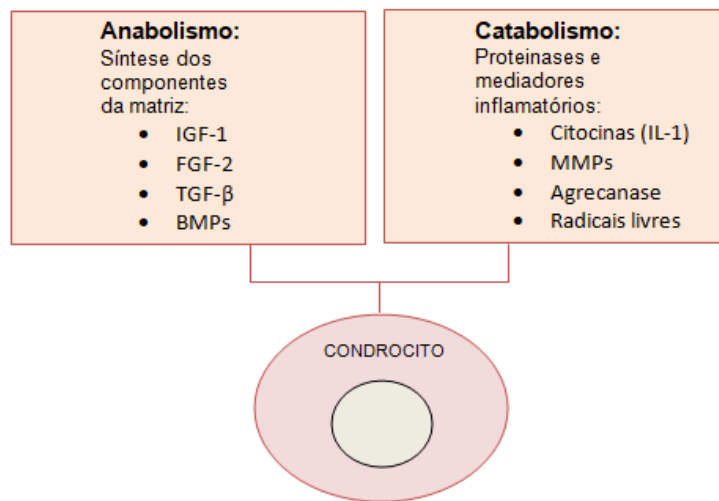


Figura 4: Homeostasia da cartilagem articular consoante o equilíbrio entre os fatores anabólicos e catabólicos (adaptado de McIlwraith C.W. 2016).

A intensidade da resposta do hospedeiro é influenciada por diferentes fatores, nomeadamente pela virulência e patogenicidade do agente infeccioso (Weeren 2016b). Como descrito em Walmsley et al.(2011), infeções por bactérias do género, *Staphylococcus aureus*, estão relacionadas com menores taxas de retorno ao exercício, devido à agressividade e capacidade de provocar lesões por parte desta espécie bacteriana (Figura 5).

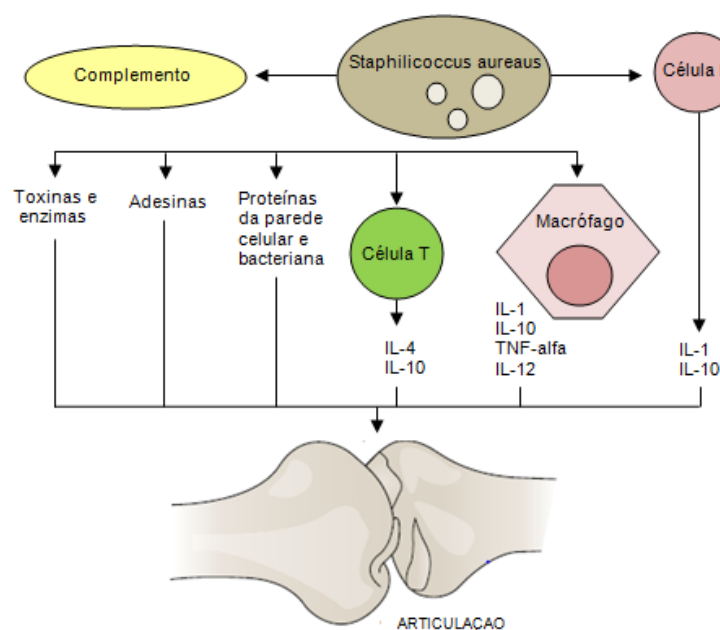


Figura 5: Patogénese da infeção articular por *Staphylococcus Aureus* (adaptado de Weeren PRV 2016b)

Na infecção sinovial não tratada a permanência de substâncias inflamatórias e enzimas de degradação no interior da cavidade sinovial levam a lesões que se agravam com o decorrer do tempo. Numa fase inicial existe perda de proteoglicanos da matriz extracelular e logo a seguir ocorre lesão ao nível da rede de colagénio, com consequente perda da resistência biomecânica e aumento da suscetibilidade da cartilagem articular à ocorrência de novos danos (Smith and Schurman 1983).

A acumulação de fibrina resulta frequentemente na formação de conglomerados fibrinocelulares intrassinoviais ou de “pannus” que agem como esconderijos para as bactérias e detritos presente no interior sinovial que perpetuam o seu ciclo inflamatório destrutivo. O “pannus” atua também como uma barreira física adjacente à membrana sinovial impedindo que os mecanismos de difusão se processem normalmente, comprometendo a nutrição dos tecidos sinoviais e a penetração intrassinovial dos antibióticos sistêmicos durante o tratamento (Wright et al. 2003; Morton 2005; Weeren 2016b).

3.5. Diagnóstico

A história clínica e o exame físico do paciente são essenciais para a suspeita inicial de infecção sinovial, embora para um diagnóstico definitivo seja necessário recorrer-se também a uma série de exames complementares.

Os eventos traumáticos, as feridas peri-sinoviais, as administrações intrassinoviais recentes ou a história de cirurgia intra ou peri-sinovial recente são indicadores prováveis de infecção sinovial (Morton 2005; Weeren 2016b).

Ao exame físico, um cavalo com infecção sinovial evidencia geralmente distensão do espaço sinovial afetado e dos tecidos envolventes, aumento da temperatura local devido à inflamação, dor à palpação, redução da amplitude de movimento passivo quando há envolvimento de uma articulação e claudicação do membro afetado que evolui de moderada a muito grave, com supressão total do apoio (Morton 2005; Weeren 2016b).

A observação de feridas peri-sinoviais são sugestivas da origem da contaminação (Morton 2005). Porém, em casos de dúvida quanto à sua comunicação com cavidade sinovial, podemos distender o espaço sinovial com solução salina estéril e mover o membro com movimentos de extensão e flexão, para verificar se existe saída de líquido através dessa mesma ferida e, inclusivamente, observar se essa comunicação está dependente da posição do membro (Weeren 2016b).

Ao exame físico, os parâmetros vitais dos cavalos com infecção sinovial encontram-se dentro dos intervalos de referência, apesar de poderem ser contabilizadas aumentos das frequências cardíaca e respiratória devido à dor (Morton 2005). O aumento da temperatura

retal não é uma constante para a maioria dos casos de sépsis sinovial, sendo por isso uma variação pouco específica deste tipo de afeção (Meijer et al. 2000).

Em poldros com idades inferiores a seis meses, as diarreias, as infeções umbilicais, as pneumonias e outras doenças sistémicas são frequentemente os focos infecciosos primários que conduzem ao aparecimento de poliartrites sépticas devidas à bacteriemia (Morton 2005).

Na anamnese é importante saber da existência de administrações prévias de medicação que possam mascarar alguns sinais que seriam demonstrados pelo paciente (Morton 2005).

3.5.1. Hemograma e análises bioquímicas

Em cavalos com suspeita de infeção sinovial deverá proceder-se à colheita de sangue periférico para efetuar hemograma e análises bioquímicas (Morton 2005).

Em animais adultos, a contagem de células sanguíneas totais e o perfil bioquímico são expectáveis que se encontrem dentro dos valores considerados normais. Por vezes, é comum revelar-se uma ligeira fibrinogénemia e no sangue, um número total de leucócitos normal/alto, com ligeira neutrofilia (Lapointe et al. 1992; Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Morton 2005).

No entanto, se as análises sanguíneas efetuadas forem compatíveis com a presença de doença sistémica, dever-se-ão colher novas amostras de sangue para cultura em aerobiose e anaerobiose, bem como realizar o respetivo teste de sensibilidade a antibióticos (TSA) (Morton 2005).

3.5.2. Análises do líquido sinovial

A sinoviocentese é o único procedimento médico que nos permite chegar a um diagnóstico definitivo de infeção sinovial (Morton 2005).

Macroscopicamente, o fluido sinovial saudável é amarelo claro, não turvo e moderadamente viscoso (Morton 2005), sendo por vezes observadas algumas veias de sangue consequentes da ligeira hemorragia secundária à punção da cavidade (McIlwraith et al. 2001).

As infeções sinoviais estão frequentemente associada a uma intensa sinovite, pelo que as amostras colhidas por sinoviocentese são quase sempre turvas e floculadas devido à presença de fibrinogénio e de fatores de coagulação intrassinoviais, os quais levam à formação de coágulos (McIlwraith et al. 2001). Em casos de sinovite marcada as amostras para além de serofibrinopurulentas podem surgir tingidas de sangue devido à hemorragia consequente da intensa inflamação da membrana sinovial (McIlwraith et al. 2001; Morton

2005). No entanto, quando esta hemorragia já ocorreu há algum tempo, a amostra poderá adotar uma tonalidade amarela escura ou âmbar clara (xantocrômica) em detrimento da coloração encarniçada (Mcilwraith et al. 2001).

Na inflamação, ocorrem fenômenos de despolarização do ácido hialurônico e a interação do mesmo com inúmeras moléculas presentes na sinóvia. Assim, existe uma redução da viscosidade do líquido sinovial (Mcilwraith et al. 2001; Weeren 2016).

Durante o processo inflamatório sinovial ocorre também um aumento volumétrico de líquido sinovial, apesar deste aumento depender da fase de evolução da doença, bem como da acumulação de fibrina na articulação (Mcilwraith et al. 2001).

Na citologia do fluido sinovial é normal a presença de neutrófilos, linfócitos e células grandes do sistema mononuclear fagocítico. Contudo, quando existe infecção, a percentagem de neutrófilos sobe de <10% (Mcilwraith et al. 2001) para valores superiores a 80% (Milner et al. 2014), sendo comum a observação alterações tóxicas nestas células, embora nem sempre estejam presentes (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Mcilwraith et al. 2001; Morton 2005). A presença de percentagens superiores a 90% de neutrófilos degenerados com ou sem a presença de bactérias fagocitadas no seu interior é indicativo de um diagnóstico definitivo de infecção sinovial (Richardson and Stewart 2019).

Os eritrócitos não são normais no fluido sinovial. Porém estas células podem ser observadas em esfregaços citológicos contaminados com sangue, aparecendo em pequenas quantidades, ou quando existe hemorragia por inflamação da membrana sinovial, surgindo nestes casos em concentrações mais abundantes (Mcilwraith et al. 2001).

A identificação de bactérias na citologia são diagnóstico definitivo de infecção, embora estas sejam observáveis em apenas 25% dos casos (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992).

A contagem de células nucleadas (CCN) e das proteínas totais (PTs) são os dois parâmetros mais utilizados para o diagnóstico e estudo da evolução da infecção sinovial (Taylor et al. 2010; Milner et al. 2013). CCN sinoviais > 30×10^9 cél/L (Taylor et al. 2010; Milner et al. 2013) e PTs sinoviais > 40g/L (Richardson and Stewart 2019) corroboram o diagnóstico de infecção sinovial (Tabela 1).

Tabela 1: Valores de parâmetros analisados no fluido sinovial (baseado na tabela guia do SCUE).

	Valores do fluido sinovial		
	NORMAL	OSTEOARTRITE	SÉPSIS
Cor	Amarelo, pálido		
Viscosidade	Viscoso, se esticado entre o polegar e o indicador forma uma linha de 2,5 - 5cm de comprimento.	Viscosidade reduzida	Viscosidade reduzida
PT (g/L)	<20	8 - 35	>40
PT (g/dl)	<2	0,8 – 0,35	>4
Cel. Nucleadas ($\times 10^9$ /L; $\times 10^3$ /μl)	<0,5	≤ 1	>30 sugestivo >100 patognomónico
CCN (cel./μl)	<500	≤ 1000	>30000 sugestivo >100000 patognomónico
Neutrófilos (%)	<10	<15	>90
Cel. Mononucleadas (%)	>90	>85	<10

A proteína Sero-amilóide A (SAA) é uma proteína de fase aguda positiva com elevada sensibilidade e amplitude de resposta em situações inflamatórias agudas (Lindhorst et al. 1997). O pico de concentração da SAA é atingido 24 a 48h após o estímulo (Jacobsen et al. 2006) e tem uma semi-vida relativamente curta, variável entre 30 minutos a 2 horas (Hoffman and Benditt 1983), o que permite detetar situações de inflamação aguda recente. Embora a SAA seja produzida maioritariamente pelo fígado, também tem sido descrita alguma produção pelo líquido sinovial, o que a torna num parâmetro útil para a avaliação de estados inflamatórios da cavidade sinovial (Jacobsen et al. 2006).

O mecanismo de ação da SAA não é totalmente conhecido, contudo, sabe-se que desempenha funções na cascata da inflamação, como regulação da função leucocitária (Badolato et al. 2000), produção de outros mediadores inflamatórios e transporte de lípidos para o local de inflamação (Lindhorst et al. 1997). Além do seu papel na resposta inflamatória, a SAA induz também à libertação de enzimas de catabolização, como collagenases e metaloproteinases (Vallon et al. 2001).

As concentrações plasmáticas de SAA (Tabela 2) em animais são variáveis entre os 0,5 e os 20mg/L (Jacobsen and Andersen 2007), sendo que em poldros e em animais com

idades superiores a 8 anos os valores fisiológicos poderão estar ligeiramente aumentados (Jacobsen and Andersen 2007). Na infecção bacteriana existe um aumento drástico das concentrações de SAA, que sobe para níveis superiores em relação a situações de infecção viral e de inflamação asséptica (Stoneham et al. 2010)(Tabelas 2 e 3).

Cavalos com infecção sinovial bacteriana, mas não necessariamente séptica, apresentam concentrações séricas de SAA <402mg/L e por volta dos 90,2mg/L no líquido sinovial (Nolen-Walston 2015), enquanto que em situações sépticas estes valores podem atingir concentrações que rondam os 1700mg/L no plasma e os 1100mg/L no fluido sinovial (Nolen-Walston 2015). Em poldros valores > 100mg/L são sugestivos de septicémia (Stoneham et al. 2010)(Tabelas 2 e 3).

Tabela 2: Valores de referência da SAA plasmática (baseado em Jacobsen and Andersen (2007) e em Nolen-Walston (2015)).

	SAA plasmático (mg/L)
Valores normais	0,5 - 20
Inflamação não séptica	>20 <420
Inflamação séptica	~ 1700

Tabela 3: Valores de referência da SAA no líquido de cavidades sinoviais afetadas (baseado em Nolen-Walston (2015)).

	SAA sinovial (mg/L)
Inflamação não séptica	>90,2
Inflamação séptica	~ 1100

A vantagem da quantificação da SAA no líquido sinovial em relação à CCN e às PTs consiste no facto da concentração de SAA não ser influenciada por sinoviocenteses repetidas, nem pela administração de amicacina intrassinovial (Weeren 2016b), sendo considerada o melhor parâmetro para monitorizar a evolução de uma infecção sinovial no decurso do tratamento (Sanchez Teran et al. 2012).

O pH no líquido sinovial em articulações saudáveis deverá ser semelhante ao pH sanguíneo (7,3), uma vez que a sinóvia constitui um ultrafiltrado do plasma. Quando existe infecção o pH sinovial decresce rapidamente nas primeiras 12 a 24h, chegando a atingir valores na ordem dos 6,2 e que se mantêm por uns dias mesmo após a resolução da infecção (Tulamo, Bramlage and Gabel 1989).

Secundariamente às condições de anaerobiose que se criam no interior da cavidade sinovial, e também à acumulação de produtos de decomposição e enzimas libertadas pelos

neutrófilos é expectável que a concentração intrassinovial de lactato aumente na presença de inflamação e infeção (Eugene Arthur et al. 1983). Os níveis normais de lactato numa articulação variam entre 1,25 e 2,8 mmol/L (Tulamo et al. 1989), sendo que na artrite séptica o pico da concentração de lactato é atingido nas primeiras 24h, com valores que variam entre os 6,9 e os 11,9 mmol/L e se mantêm elevados até 8 dias após a resolução da infeção (Tulamo et al. 1989).

As concentrações de glucose no fluido sinovial são normalmente semelhantes ou ligeiramente inferiores às encontradas no plasma (Tulamo et al. 1989). O aumento da atividade glicolítica por parte das células sinoviais e neutrófilos em situações de inflamação grave ou infeção, bem como o aumento do consumo de glucose por parte das bactérias contaminantes, resultam na redução das concentrações sinoviais de glucose e em valores de diferença de glucose no soro e sinóvia (DGSS) que podem variar entre 1,3 a cerca de 2,2 mmol/L (Tulamo et al. 1989). A DGSS é um parâmetro que varia de forma multifatorial, sendo influenciado por componentes como, o grau de dor, o estado nutricional do animal, a presença de necrose sinovial e a contagem total de células brancas, pelo que a sua interpretação deve ter em conta todas as suas variantes (Tulamo et al. 1989).

A qualidade do precipitado mucinoso (QPM) é um parâmetro que avalia a qualidade do líquido sinovial tendo em conta a sua concentração em ácido hialurónico (McIlwraith et al. 2001). A QPM tende a ser tanto mais pobre quanto maior o grau de inflamação sinovial (McIlwraith et al. 2001).

As MMP-2 e as MMP-9 são marcadores biológicos da lesão da cartilagem articular (Clegg et al. 1997). Na presença de inflamação sinovial, a concentração destas enzimas tende a aumentar uma vez que a sua ação é estimulada por citocinas e outros mediadores inflamatórios (McIlwraith 2016). A atividade das formas pro-latente e ativa da MMP-2 e MMP-9 são analisadas com recurso à zimografia de gelatina e análise da imagem do gel (Clegg et al. 1997; Kidd et al. 2007). Estudos anteriores revelam aumentos da concentração das pre-formas da MMP-9 e MMP-2 e da pro-forma da MMP-9 em articulações afetadas, sugerindo que o rácio pro-MMP-9/pro-MMP-2 pode ser utilizado enquanto preditor da probabilidade de sobrevivência do paciente (Kidd et al. 2007).

A fosfatase alcalina (FAS), a aspartato amino-transferase (AST) e a lactato desidrogenase (LDH) são enzimas inespecíficas que tendem a aumentar a sua concentração no líquido sinovial em situações de inflamação sinovial (McIlwraith et al. 2001). O aumento da atividade enzimática no líquido sinovial deve-se fundamentalmente a três mecanismos: à libertação de enzimas diretamente pelos leucócitos, à libertação de enzimas pelo tecido sinovial necrótico ou inflamado, e à produção e libertação de enzimas pelo tecido sinovial modificado (McIlwraith et al. 2001).

3.5.3. Cultura do líquido sinovial

Após a sinoviocentese, a amostra para cultura é colocada em dois tubos de transporte, planos estéreis ou com solução Amies. A amostra contida nos tubos deve ser cultivada no menor intervalo de tempo possível, idealmente nas primeiras 24h, num meio de agar-sangue ou agar-chocolate, noutro de agar-MacConkey (Gram -) e ainda num terceiro meio de enriquecimento (caldo de carne) para isolamento de anaeróbios e organismos de crescimento fastidioso (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Taylor et al. 2010). Os microorganismos aeróbios e facultativos que crescem no meio agar-Mueller-hinton, meio de cultura utilizado para realização do TSA, com ou sem enriquecimento de sangue, são posteriormente sujeitos ao TSA que nos fornece informação quanto ao padrão de suscetibilidade e resistência dos agentes bacterianos contaminantes a antibióticos (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992).

A presença de culturas com resultados positivos é diagnóstico definitivo de infeção sinovial, mas para aumentar a sensibilidade deste teste é necessário que a amostra de líquido sinovial seja recolhida antes de qualquer tratamento (Weeren 2016b). A obtenção de culturas positivas depende do método de cultura, da quantidade de microorganismos, da virulência dos mesmos e dos mecanismos de defesa dos organismos (Weeren 2016b). O acantonamento bacteriano entre os filamentos de fibrina de cavidades sinoviais infetadas dificulta a obtenção de culturas positivas.

A sensibilidade da cultura sinovial varia entre 64% e 89% (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Hepworth-Warren et al. 2015; Richardson and Stewart 2019) e diminui com a administração de antibioterapia prévia (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Weeren 2016b), pelo que, a obtenção de culturas negativas não invalida a possibilidade de infeção. Por outro lado, a cultura de uma biópsia de membrana sinovial não parece oferecer vantagens, uma vez que a sensibilidade da cultura é igual ou mesmo superior no líquido sinovial (Montgomery et al. 1989). A cultura em meios enriquecidos com sangue, está associada a uma maior sensibilidade (79%) (Dumoulin et al. 2010), relativamente a culturas em agar (37,8%) (Pille et al. 2007).

A “Polymerase Chain Reaction” (PCR) é uma técnica de diagnóstico molecular capaz de reconhecer e identificar segmentos de frações conservativas (fragmento 16s do ribossoma) do DNA bacteriano (Crabill et al. 1996; Pille et al. 2007; Weeren 2016). O uso PCR tem sido descrito para a deteção de bactérias no líquido sinovial com uma sensibilidade na ordem dos 89,9%, e de cerca de 91,8% quando está associada a cultura em meios de enriquecimento com sangue (Crabill, Cohen, Martin, Simpson and Burney 1996). Apesar do PCR ser muito rápido e preciso no diagnóstico de infeção sinovial, mesmo após a administração de antibióticos, esta é uma técnica muito dispendiosa e como tal não

utilizada por rotina no diagnóstico de infecção sinovial (Crabill et al. 1996; Morton 2005; Weeren 2016b).

Em conclusão, uma cultura bacteriana positiva é diagnóstico definitivo de infecção mas, resultados negativos não excluem essa possibilidade, pelo que o diagnóstico de infecção sinovial deve ser uma avaliação multifatorial que deve ter em conta a anamnese, os sinais clínicos e a citologia, cultura e análise do líquido sinovial (Taylor et al. 2010).

3.5.4. Exame radiográfico

A radiografia é um exame complementar de diagnóstico utilizado por rotina para detetar processos de osteoartrite, fraturas, osteíte, osteomielite e fisite secundários à progressão da infecção sinovial (Morton 2005; Hinz and Fischer 2011). A osteomielite e a fisite são dois tipos de complicações comumente associados aos poldros (Tabela 4) (Firth 1983; Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Cook and Bertone 1998; Morton 2005).

Tabela 4: Classificação da artrite séptica/osteomielite em poldros com base em dados clínicos e dados radiológicos (baseado em Firth et al. 1980).

Tipo S	Presença de material serofibrinoso ou artrite fibrinopurulenta em uma ou mais articulações sem evidência macroscópica de osteomielite.
Tipo E	Osteomielite da epífise na região subcondral (zona de junção com a cartilagem).
Tipo P	Osteomielite diretamente adjacente à fisis.
Tipo T	Osteomielite envolvendo os ossos pequenos, como o tarso.

As lesões osteoartríticas manifestam-se à radiografia como de alterações da silhueta óssea com perda da definição do contorno e alterações da radiopacidade do osso com o aparecimento de zonas escleróticas e de osteólise (Cook and Bertone 1998).

Embora se deva proceder ao exame radiográfico, assim que se suspeita de infecção sinovial, devem ser obtidas novas radiografias mais tarde, uma vez que as lesões ósseas podem levar semanas ou, mesmo, por vezes, meses até serem detetáveis radiograficamente (Cook and Bertone 1998; Morton 2005).

A radiografia com efeitos, como o fistulograma ou a artografia de contraste, poderão ser úteis na avaliação da comunicação de uma ferida ou fístula com uma cavidade sinovial, bem como na identificação de alguns defeitos cartilagíneos que não seriam visíveis numa radiografia normal (Morton 2005).

3.5.5. Exame ecográfico

A ecografia é a técnica imagiológica mais utilizada para examinar os tecidos moles, principalmente dos tendões flexores (Hinz and Fischer 2011).

A avaliação ecográfica das superfícies articulares é considerada difícil e limitada devido à complexidade anatômica das articulações e à curvatura das superfícies ósseas (Hinz and Fischer 2011). Contudo, a utilização da ecografia para avaliação das superfícies articulares tem vindo a aumentar e inúmeras técnicas têm sido descritas quanto à sua correta utilização (Hinz and Fischer 2011).

Na infeção sinovial, a ecografia permite visualizar a comunicação de feridas com cavidades sinoviais, a presença de efusão sinovial, fornece informação quanto à natureza do líquido sinovial (o líquido sinovial rico em células é mais ecogénico do que o líquido sinovial saudável e a presença de coágulos de fibrina surgem na ecografia como partículas hiperecogénicas), possibilita a identificação de corpos estranhos intrassinoviais não visíveis ao raio-x e permite, ainda, visualizar e medir a espessura da membrana sinovial que nos dá a ideia do grau de sinovite (Morton 2005; Hinz and Fischer 2011; Richardson and Stewart 2019).

Em articulações de difícil acesso ao exame físico e ao exame radiográfico, como as articulações escapulo-umeral e coxofemoral, a ecografia surge como uma alternativa à sua avaliação, (Morton 2005; Richardson and Stewart 2019). Por outro lado, a utilização desta técnica pode também ser utilizada na recolha eco-guiada do líquido sinovial (Morton 2005; Richardson and Stewart 2019).

3.5.6. Cintigrafia

A cintigrafia ou imagem radionuclear é um exame complementar de diagnóstico excelente para a localização de lesões no esqueleto apendicular e axial, mesmo quando estas não são detetáveis pela radiografia ou pela ecografia (Long et al. 2000; Richardson and Stewart 2019).

A cintigrafia recorre ao uso de radiofármacos com elevada afinidade para os locais de inflamação, e que se fixam em regiões onde exista um foco infeccioso (Long et al. 2000; Richardson and Stewart 2019). A baixa especificidade destes radiofármacos para os locais onde existe infeção é um fator limitante quanto à sua utilização para diagnóstico de sépsis sinovial (Richardson and Stewart 2019). Contudo, o seu uso combinado com outras técnicas imagiológicas pode ser útil à diferenciação de processos sépticos e não sépticos da doença osteoarticular (Richardson and Stewart 2019).

As áreas de lesão onde existe remodelação óssea secundária à infeção são locais de inflamação ativa e, portanto, mais suscetíveis à fixação dos radiofármacos. Porém,

também têm sido descritas lesões fotopénicas em consequência da reduzida irrigação do osso, devido a infartos ósseos, abscessos, osteomielite, efusão articular intensa, anemias falciformes e sequestros (Levine et al. 2007; Richardson and Stewart 2019).

A marcação de leucócitos autólogos com radionucliotídeos tem sido descrita como uma técnica bem-sucedida na identificação de infeções ortopédicas em cavalos adultos, não tendo sido descrito o seu uso em poldros (Long et al. 2000; Richardson and Stewart 2019). Nesta técnica a grande parte dos leucócitos marcados correspondem a neutrófilos, pelo que esta metodologia é particularmente útil na deteção de afeções que incitem a uma resposta neutrofílica marcada, como é o caso da infeção sinovial bacteriana (Palestro 1994; Long et al. 2000).

3.5.7. Tomografia computadorizada e ressonância magnética

A tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM) são técnicas imagiológicas sofisticadas que têm tido uma aplicação crescente em equinos, principalmente para diagnóstico de afeções músculo-esqueléticas (Morton 2005).

A TC consiste na associação tridimensional de imagens radiográficas simples em diferentes planos, fornecendo a perceção volumétrica da porção corporal captada, o que permite identificar, localizar e determinar a extensão de lesões, fundamentalmente de cariz ósseo, de forma precisa (Richardson and Stewart 2019).

A imagem obtida pela RM é também uma imagem tridimensional, que avalia fundamentalmente alterações ao nível do tecido mole (Weeren 2016b), permitindo obter imagens mais detalhadas da proliferação sinovial, lesões cartilagíneas e alterações no tecido mole peri-articular (Richardson and Stewart 2019). A RM permite também detetar a lise intramedular precoce, sugestiva de osteomielite, porém, a capacidade de a associar com o envolvimento cortical é limitada (Richardson and Stewart 2019).

Apesar destes métodos se apresentarem vantajosos no diagnóstico da infeção sinovial, estes são exames dispendiosos, que submetem os animais a risco anestésicos e estão confinados a apenas algumas unidades clínicas (Richardson and Stewart 2019).

3.5.8. Artroscopia/Tenoscopia/Bursoscopia

Através da endoscopia da cavidade sinovial, técnica cirúrgica minimamente invasiva, é possível visualizar alterações da membrana sinovial e restantes constituintes sinoviais (Figura 6), bem como identificar corpos estranhos, tecido infetado e tecido desvitalizado intrassinoviais (McIlwraith 1984; Wright 2002).

O recurso a esta técnica possibilita, também, a realização de biópsias precisas e seguras da membrana sinovial, bem como a colheita asséptica de fluido sinovial (McIlwraith 1984; Wright 2002; Morton 2005).

Apesar de útil e eficaz, este não deixa de ser um procedimento dispendioso e que acarreta alguns riscos, nomeadamente da anestesia geral (Richardson and Stewart 2019).

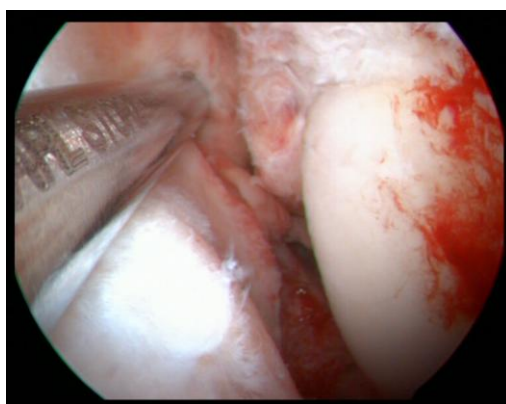


Figura 6: Avaliação artroscópica de uma cavidade sinovial.

3.5.9. Biópsia da membrana sinovial

A avaliação histológica da membrana sinovial de cavalos com sépsis sinovial pode apresentar infiltração neutrofílica e linfoplasmocítica, edema, vasodilatação, hipertrofia das vilosidades da membrana, acumulação de fibrina e tecido de granulação (McIlwraith 1984).

Embora a diferenciação histológica entre inflamação séptica e não séptica apenas seja possível através da visualização direta dos microorganismos contaminantes, o uso de colorações especiais e técnicas de biologia molecular permitem descartar distintos tipos de sinovite, como é o caso das artropatias imuno-mediadas (Morton 2005).

A biópsia da membrana sinovial também pode ser aproveitada para cultura bacteriológica, porém o isolamento bacteriano é igual ou mesmo superior no líquido sinovial (Montgomery et al. 1989; Richardson and Stewart 2019). Contudo, a realização simultânea de culturas do líquido e da membrana sinovial poderão aumentar a sensibilidade deste método (Morton 2005).

3.6. Tratamento

3.6.1. Antibioterapia sistêmica

Em cavalos com infecção sinovial a antibioterapia sistêmica é obrigatória e deve ser instituída o mais breve possível, idealmente logo após a sinoviocentese com valor diagnóstico (Firth 1983; Morton 2005; Richardson and Stewart 2019).

Tabela 5: Antibioterapia empírica aplicada conforme as diferentes etiologias de artrites sépticas (baseado em critérios predefinidos em material e métodos de um estudo realizado por Meijer, Weeren e Rijkenhuizen em 2000).

Grupo	Principais agentes bacterianos envolvidos	Antibioterapia empírica instituída
Poldros <6 meses com poliartrites sépticas	Enterobactereáceas	Ampicilina - Gentamicina
Cavalos adultos com artrites sépticas por disseminação hematogénica	<i>Streptococcus spp.</i>	Penicilina
Artrites sépticas iatrogénicas	<i>Staphylococcus aureus</i>	Trimetropim/Sulfadiazina
Artrites sépticas secundária a trauma perfurante	População bacteriana mista	Trimetropim/Sulfadiazina

A terapêutica antibiótica empírica com antibióticos de largo espectro é recomendada previamente a qualquer resultado por análise de cultura bacteriana ou TSA (Tabela 5) (Bertone 1999; Morton 2005; Richardson and Stewart 2019). A escolha destes antibióticos deve ser feita tendo em conta a origem da contaminação (sugestiva do género bacteriano envolvido) e a distribuição do fármaco, optando-se por antibióticos com maior penetração intrassinovial (Schneider, Bramlage, Mecklenburg, et al. 1992; Schneider 1998; Meijer et al. 2000; Morton 2005; Weeren 2016b). O trimetropim-sulfadiazina (TMPS) e as cefalosporinas de terceira geração são antibióticos de largo espectro, que parecem ser clinicamente eficazes no tratamento de infeções sinoviais (Bertone 1999; Meijer et al. 2000; Morton 2005). A penicilina é também um antibiótico seguro e com boa penetração intrassinovial, porém o seu espectro de ação abrange apenas as bactérias gram positivas (Weeren 2016b), pelo que a sua administração deve ser associada a antibióticos com ação contra gram negativas, como aminoglicosídeos (gentamicina ou amicacina) ou fluoroquinolonas (enrofloxacina ou ciprofloxacina) (Schneider, Bramlage, Mecklenburg, et al. 1992; Meijer et al. 2000; Morton

2005; Stewart et al. 2010; Weeren 2016b). Por outro lado, perante a suspeita de uma infecção sinovial com o envolvimento de seres anaeróbios, deve ser adicionada a qualquer das terapêuticas antibióticas o metronidazol (Morton 2005).

A antibioterapia instituída de forma empírica deverá ser alterada caso não sejam evidenciadas melhoras significativas por parte do animal ou caso os resultados da cultura e respetivo TSA assim o indiquem (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992). A evolução clínica dos animais é monitorizada diariamente e o tratamento implementado revisto e adaptado sempre que esta evolução não se demonstre significativamente positiva nas primeiras 72h ou no decurso do tratamento. Nestas situações devem ser repetidas novas sinoviocenteses para análise do líquido sinovial e cultura, e considerado o uso de antibióticos pertencentes a grupos menos usuais, como tetraciclina (doxiciclina), cloranfenicol, macrólidos (eritromicina) e lincosamidas (clindamicina) (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Morton 2005).

Os antibióticos sistémicos devem ser mantidos durante pelo menos 1 a 3 semanas após evidência de resolução da infecção, a fim de evitar a sobrevivência de bactérias resistentes que possam vir a desencadear um novo episódio de sépsis sinovial (Meijer et al. 2000).

3.6.2. Anti-inflamatórios

Os AINEs são os fármacos mais usados para o controlo da dor e da inflamação em infeções sinoviais em cavalos (Morton 2005), sendo a fenilbutazona e a flunixinina-meglumina os dois os eleitos para este tipo de afeção (Schneider 1998; Morton 2005).

A fenilbutazona e a flunixinina meglumina são inibidores inespecíficos das COX, pelo que o seu uso está associado a um maior risco de toxicidade gastrointestinal e renal quando comparados com inibidores preferenciais ou seletivos das COX-2, como o Etodolac (Morton et al. 2005). O risco de toxicidade dos AINEs tende a aumentar com a desidratação do animal, pelo que a terapêutica anti-inflamatória deve ser acompanhada de fluidoterapia do paciente, se necessário, e pela constante monitorização dos sinais de toxicidade, de que fazem parte a diminuição das concentrações de albumina e proteínas totais, indícios de cólica, ulceração da mucosa gástrica e intestinal, diarreia e proteinúria (Morton 2005; Marshall and Blikslager 2011).

O uso de opióides, como a morfina, e de agonistas α -2- adrenérgicos, como a detomidina, poderão ser considerados para controlo da dor em situações críticas pontuais, visto serem potentes analgésicos (Goodrich et al. 2002). A combinação destes fármacos com anestésicos locais, como a lidocaína, também parece ser útil no controlo da dor aguda (Goodrich et al. 2002).

Outros métodos menos usuais poderão ser associados à terapêutica para controlo da dor aguda, como a infusão contínua (IC) com lidocaína (Robertson et al. 2010) ou butorfanol (Sellon et al. 2004), a administração transdérmica de fentanil (Thomasy et al. 2004) e/ou o uso tópico de diclofenac (Morton 2005).

Concluindo, a medicação anti-inflamatória e analgésica é essencial nos primeiros 3 a 4 dias de tratamento da infeção sinovial, podendo ser estendida conforme o estado clínico do animal (Meijer et al. 2000; Taylor et al. 2010).

3.6.3. Lavagem sinovial

A lavagem sinovial permite a remoção física das bactérias, dos mediadores inflamatórios, do tecido desvitalizado e de outros detritos intrassinoviais com consequências devastadoras para a cavidade sinovial e respetivos constituintes (Morton 2005).

3.6.3.1. Lavagem em estação

A lavagem sinovial em estação é uma técnica segura, simples e minimamente invasiva para tratamento de infeções sinoviais, que se processa através da punção percutânea asséptica da cavidade sinovial com agulhas de grande calibre (14G-16G) (Figura 16) (Schneider 1998; Meijer et al. 2000; Manadan and Block 2004).

A lavagem sinovial em estação é a metodologia terapêutica de eleição em pacientes não candidatos a cirurgia ou com um elevado risco anestésico associado. Porém, a não visualização das estruturas afetadas inerente a esta técnica impede a quebra direta de adesões fibrinosas e a remoção precisa de corpos estranhos, coágulos de fibrina, tecido desvitalizado e outros detritos intrassinoviais nocivos para as estruturas sinoviais (Schneider, Bramlage, Mecklenburg, et al. 1992; Schneider 1998; Meijer et al. 2000; Manadan and Block 2004).

A lavagem e drenagem sinovial com agulhas pode ser efetuada fazendo passar líquidos de lavagem entre agulhas colocadas em posições opostas na cavidade sinovial ou por distensão sinovial com líquidos, seguida de descompressão (Schneider 1998; Meijer et al. 2000). A lavagem e drenagem sinovial, para além de aliviar a dor provocada pela pressão inflamatória sobre as paredes delimitantes da cavidade sinovial, permite também a remoção de parte do exsudado inflamatório que contém enzimas lisossómicas, metaloproteinases neutras, collagenases e hialuronidases que degradam as estruturas sinoviais (Schneider 1998).

As soluções eletrolíticas balanceadas, como o lactato de ringer, são as mais utilizadas para a lavagem do espaço sinovial. Porém, também podem ser utilizadas soluções antissépticas diluídas, como a solução diluída com clorhexidina, que é eficaz, mas é agressiva para as estruturas sinoviais e, ainda, a solução diluída com iodo-povidona, que é

menos irritante, mas não tem grandes vantagens relativamente ao uso de soluções eletrolíticas balanceadas (Schneider 1998). A inclusão de dimetilsulfóxido na solução de lavagem pode ser vantajoso na lavagem de cavidades sinoviais infetadas, uma vez que esta diluição não causa irritação e o dimetilsulfóxido apresenta propriedades eliminatórias de radicais superóxido, sendo uma técnica dependente da preferência individual do Médico Veterinário (Schneider 1998).

A diluição de antibióticos nos fluidos de lavagem não é eficaz devido ao reduzido tempo de contacto destes fluidos com as estruturas sinoviais (Schneider 1998), contudo a administração intrassinovial de antibióticos pós-lavagem é um procedimento frequentemente realizado com o objetivo de aumentar as concentrações antibióticas locais (Schneider 1998).

A lavagem deve ser repetida a cada 2 ou 3 dias em cavalos com drenagem fibrinosa/purulenta contínua, derrame sinovial persistente ou claudicação grave permanente (Schneider, Bramlage, Mecklenburg, et al. 1992).

3.6.3.2. Lavagem cirúrgica: endoscopia e cirurgia aberta

A cirurgia é o tratamento de eleição para infeções sinoviais crónicas e infeções que não responderam positivamente à lavagem por agulhas, na medida em que, quando mais tempo passa após o momento da contaminação, maior é a acumulação de fibrina, mais grave é a sinovite e a capacidade de resposta do animal face à lavagem intrassinovial por agulhas é menor (Schneider 1998).

Na lavagem cirúrgica é possível a irrigação intrassinovial com grandes volumes de líquidos, bem como a visualização direta das estruturas internas. Tal facto permite o desbridamento e a lise de aderências (McIlwraith 1984; Manadan and Block 2004). Contudo, a cirurgia é um procedimento invasivo que expõe o animal a riscos anestésicos, para além ser uma ação única, que não permite o controlo diário de derrames sinoviais purulentos, em consequência do período de recuperação pós-cirúrgico inerente entre dois procedimentos cirúrgicos consecutivos (Manadan and Block 2004).

A lavagem sinovial cirúrgica pode ser executada através de uma endoscopia minimamente invasiva ou, ainda, através de uma cirurgia “aberta” (Manadan and Block 2004).

A cirurgia aberta consiste numa grande incisão ao nível da cavidade sinovial afetada que permite o exame macroscópico direto e a lavagem sinovial com elevados volumes de líquido, significativamente superiores aos permitidos pela endoscopia e portanto mais eficazes na remoção de partículas de maiores dimensões do interior da cavidade sinovial (Manadan and Block 2004).

A endoscopia sinovial recorre a janelas cirúrgicas de menores dimensões, pelo que apresenta menores riscos de infeção secundária e permite uma recuperação pós-cirúrgica mais rápida e menos atribulada relativamente à cirurgia aberta (Schneider, Bramlage,

Mecklenburg, et al. 1992; Manadan and Block 2004). Por outro lado, a endoscopia utiliza instrumentos próprios, que permitem ampliar as diferentes estruturas para uma mais fácil visualização e aceder a espaços que não seriam alcançáveis por meio da cirurgia aberta (Manadan and Block 2004). Na cirurgia endoscópica, a parede sinovial é distendida ao longo de todo o procedimento separando as aderências, a cavidade sinovial é irrigada continuamente na tentativa de soltar detritos para remoção de coleções localizadas de pus e de sinóvia necrótica, as quais são removidas mecanicamente (Manadan and Block 2004).

Embora a endoscopia seja o procedimento cirúrgico de eleição, o seu elevado custo limita o seu uso a apenas uma pequena carteira de clientes que têm mais disponibilidade financeira (Manadan and Block 2004).

Tal como na lavagem em estação, após cirurgia podem ser administrados antibióticos intrassinoviais e a ferida cirúrgica não deve ser completamente fechada para que a mesma continue a drenar, sendo protegida apenas por uma bandagem estéril, que previne a contaminação externa e providencia alguma compressão que ajuda a controlar e a eliminar algum edema associado (Figuras 11, 14 e 15)(Schneider, Bramlage, Mecklenburg, et al. 1992; Manadan and Block 2004).

A monitorização dos sinais clínicos é essencial para avaliar a resposta do animal face à lavagem sinovial, sendo que cavalos que não apresentem melhorias nas primeiras 72h pós-cirurgia devem ser submetidos a novas avaliações imagiológicas, novas sinoviocenteses para análise e cultura e possivelmente nova cirurgia (Morton 2005). Normalmente, os cavalos são submetidos até um número máximo de 3 cirurgias, visto a probabilidade de sobrevivência e de resolução da infeção variar inversamente com número de cirurgias (Stutz et al. 2000). O tempo médio entre o primeiro e segundo procedimento cirúrgico deve rondar os 3 dias, e aumentado para o dobro, entre a segunda e terceira cirurgia (Stutz et al. 2000; Morton 2005).

A sinoviectomia parcial pode ser executada durante o desbridamento sinovial, tendo-se demonstrado eficaz no tratamento da sépsis sinovial, na medida em que facilita a resseção de coágulos de fibrina que atuam com escudos protetores das bactérias (Schneider, Bramlage, Mecklenburg, et al. 1992; Morton 2005; Richardson and Stewart 2019). Porém, não devem ser removidas quantidades excessivas de membrana sinovial, uma vez que esta estrutura está encarregue por providenciar os mecanismos de defesa e os nutrientes essenciais à cavidade sinovial e seus constituintes (Morton 2005).

A cirurgia em poldros com fisite é uma opção terapêutica controversa devido ao risco de rutura irreversível da placa de crescimento, sendo apenas candidatos a cirurgia poldros com manifestação clínicas graves e com suspeita de sépsis articular associada (Richardson and Stewart 2019).

3.6.4. Perfusão regional / antibioterapia intrassinovial / infusão intraóssea / introdução intrassinovial de biomateriais impregnados com antibiótico

A administração local de antibióticos é um método terapêutico atual e cada vez mais utilizado enquanto adjuvante da antibioterapia sistêmica no tratamento da sépsis sinovial (Morton 2005; Weeren 2016b).

Esta metodologia de administração permite combater algumas limitações da antibioterapia sistêmica, como a dificuldade em prever a distribuição dos fármacos em situações cuja permeabilidade intrassinovial está alterada (inflamação) e a dificuldade em atingir CMI antibiótica intrassinoviais (Weeren 2016b).

As diferentes formas de antibioterapia local incluem a perfusão regional (PR), a administração intrassinovial, a infusão intraóssea e, mais recente, a introdução intrassinovial de biomateriais impregnados com antibiótico (Richardson and Stewart 2019).

A perfusão regional é realizada através da punção endovenosa local (Figura 12) (Rubio-Martínez et al. 2012; Richardson and Stewart 2019) e é o método de eleição para a administração de antibióticos dose-dependentes, os aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina), na medida em que permite que sejam atingidas concentrações que excedem as CIM na porção distal ao torniquete. Já os biomateriais impregnados permitem uma libertação gradual e prolongada dos fármacos, sendo utilizados preferencialmente para a disponibilização de antibióticos tempo-dependentes (Richardson and Stewart 2019).

Na perfusão regional, para a punção venosa é recomendado o uso de um pequeno cateter borboleta (25G/27G) de modo a reduzir o risco de traumatismo vascular e, ainda, garantir a integridade do vaso em tratamentos prolongados (Richardson and Stewart 2019). Na perfusão regional é colocado um torniquete que circunda o membro na porção proximal ao espaço sinovial afetado e diretamente sobre a veia a puncionar, isolando a região a medicar. Após a administração, este torniquete deve ser mantido juntamente com um penso compressivo do membro durante cerca de 30 minutos para evitar a disseminação do fármaco pelo organismo (Richardson and Stewart 2019).

A administração intrassinovial e a perfusão intraóssea são formas de administração locais alternativas à perfusão regional e que não necessitam um acesso venoso viável (Weeren 2016b), sendo necessário para ambos os procedimentos a colocação de torniquetes proximais e, ainda, distais ao osso ou cavidade sinovial a perfundir, que devem permanecer no local até cerca de 30 minutos após a administração (Richardson and Stewart 2019).

Na administração por punção sinovial, pequenas quantidades antibióticas atingem em pouco tempo concentrações intrassinoviais que superam a concentração inibitória

mínima (CIM) para a maior parte dos isolados bacterianos (Taintor et al. 2006). Porém, os antibióticos administrados desta forma induzem frequentemente a uma ligeira sinovite, devido à irritação de contacto do fármaco com os tecidos sinoviais (Morton 2005). Assim, para este procedimento, devemos optar por antibióticos mais inócuos, como a amicacina em detrimento da gentamicina (Taintor et al. 2006).

No tratamento da sépsis sinovial a terapêutica antibiótica local, a perfusão regional e a punção sinovial, deve ser repetida a cada 24h a 48h até atenuação dos sinais clínicos (Taintor et al. 2006).

A IC através da cateterização sinovial é também uma forma de administração antibiótica local (Lescun et al. 2002) que evita a necessidade de sinoviocenteses repetidas e permite a execução de lavagens sinoviais regulares sem que seja necessário submeter o animal a riscos anestésicos repetidos (Stewart et al. 2010). No entanto, o uso de cateteres sinoviais requerem alguns cuidados, sendo necessária a sua constante monitorização para garantir a esterilidade e viabilidade da via de acesso (Stewart et al. 2010).

Na infusão intraóssea a administração farmacológica é realizada por meio de um parafuso canulado que é colocado ao nível do osso (Weeren 2016b). Esta é uma técnica particularmente útil no tratamento de infeções sinoviais com osteomielite associada, apesar de não ser um procedimento frequentemente executado, devido à sua elevada taxa de complicações, tal como a ocorrência de osteonecrose tóxica e o aparecimento de fraturas patológicas (Parker et al. 2010).

Os biomateriais impregnados são também uma metodologia alternativa à terapêutica intrassinovial, embora este tipo de administração seja mais utilizado no tratamento de infeções ósseas e pós-colocação de implantes (Haerdi-Landerer et al. 2010; Richardson and Stewart 2019). Fazem parte destes biomateriais as esponjas de colagénio, o polimetilmetacrilato (PMMA), gesso de paris e os hidrogéis (Richardson and Stewart 2019). As esferas de PMMA, embora sejam constituídas por um material relativamente barato, são inadequadas para articulações com elevado grau de movimentação devido à sua inflexibilidade, para além de serem não absorvíveis, obrigando a duas abordagens invasivas para a sua introdução e a sua remoção (Morton 2005; Weeren 2016b). As esponjas de colagénio, embora mais flexíveis e adequadas ao uso intra-articular, não permitem uma libertação lenta e gradual dos fármacos impregnados, inviabilizando a manutenção ao longo do tempo de concentrações antibióticas locais acima das CIM (Ivester et al. 2006; Weeren 2016b).

Os inconvenientes associados ao uso de biomateriais impregnados e os riscos de lesão associados ao movimento dos implantes, principalmente de PMMA e de gesso de Paris, limita o uso desta técnica no tratamento de infeções sinoviais (Richardson and Stewart 2019).

3.7. Prognóstico

Sendo o tratamento das infecções sinoviais muito dispendioso para o proprietário, as predições de sobrevivência e de recuperação efetiva do animal são questões importantes e, muitas vezes, determinantes na decisão do cliente em avançar com os tratamentos necessários (Walmsley et al. 2011).

Grande parte dos estudos anteriores apresentam grandes intervalos de valores probabilísticos que estimam a sobrevivência para cavalos com sépsis sinovial (58% - 90%), bem como, grandes intervalos de valores probabilísticos que prevêm o retorno à carreira desportiva normal (25% - 85%), o que torna o prognóstico de casos individuais uma tarefa difícil e pouco precisa (Lapointe et al. 1992; Wright et al. 2003; Walmsley et al. 2011; Milner et al. 2013). A probabilidade estimada para a sobrevivência em poldros com sépsis sinovial é inferior à prevista em animais adultos, o que se deve à presença de doença sistêmica e de outros focos infecciosos que não a cavidade sinovial, bem como à imaturidade do sistema imune, que predispõe os mais novos à septicemia (Milner et al. 2013).

De acordo com Joyce (2007) as infecções secundárias a traumatismo penetrante têm diferentes prognósticos consoante a estrutura anatômica infetada. Porém segundo outros autores (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992) a sobrevivência de cavalos adultos com artrites sépticas não parece apresentar variações significativas consoante o tipo de articulação afetada, tarso, carpo ou boleto.

As tenosinovites sépticas são por norma uma afeção associada a maiores taxas de sobrevivência (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992), o que pode ser justificado pela ausência de cartilagem na bainha dos tendões e pelo facto da laminite contralateral ser uma complicação menos comum, uma vez que o animal é capaz de suportar algum peso no membro dorido, mesmo na presença de fibrose e adesões entre tendão e a bainha sinovial (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992).

No traumatismo penetrante da sola são diferentes as estruturas que podem ser afetadas, o TFDP, a bolsa do navicular, a articulação interfalângica distal, a bainha do TFD, o ligamento ímpar sesamóideo distal e a P3 (Findley et al. 2014). Os piores prognósticos têm sido associados quando existe penetração das estruturas sinoviais internas dos cascos (Findley et al. 2014). A percentagem de sobrevivência de cavalos tratados com bursites sépticas ronda os 67%, tendo sido alcançada uma sobrevivência de 75% num estudo realizado por Wright et al. (1999) após endoscopia da bolsa do navicular, portanto, obteve valores inferiores aos obtidos para sobrevivência de cavalos com artrites sépticas e tenosinovites (Joyce 2007). Por outro lado, as bursites sépticas com envolvimento da tuberosidade calcânea têm sido associadas a piores prognósticos, com percentagens de sobrevivência da ordem dos 44% (Post et al. 2003).

O envolvimento ósseo, cartilágneo e tendinoso na infecção, a contaminação sinovial de causa iatrogénica pós-administração de corticosteroides, a obtenção de culturas positivas e o aumento da CCN, PTs e MMP no líquido sinovial são todos fatores que parecem influenciar negativamente a sobrevivência e a probabilidade de retorno do paciente à carreira desportiva normal (Lapointe et al. 1992; Post et al. 2003; Joyce 2007; Kidd et al. 2007; Walmsley et al. 2011; Milner et al. 2013) (Taylor et al. 2010)

No que diz respeito ao intervalo temporal que decorre desde o momento da contaminação até à referenciação para tratamento não existe uma resposta consensual quanto à sua influência no prognóstico. Diversos estudos concluem que intervalos crescentes estão associados a piores prognósticos (Smith et al. 2006), enquanto que outros não conseguem estabelecer uma relação válida entre o tempo de contaminação pré-tratamento e o sucesso terapêutico (Walmsley et al. 2011).

Estudos anteriores estimam que o prognóstico a longo prazo do tratamento de cavalos com sépsis sinovial pode ser influenciado negativamente pela prevalência da sinovite/sépsis durante mais de 5 dias após a admissão para tratamento e pelo envolvimento de bactérias do género *Staphilococcus spp.* na infecção (Walmsley et al. 2011).

Para finalizar, podemos concluir que o restabelecimento da funcionalidade total do cavalo é a expressão máxima do sucesso terapêutico, o qual deve ser sempre a ambição e o grande objetivo do médico veterinário.

4. Objetivos do estudo

Este estudo retrospectivo e descritivo teve por objetivo identificar todos os cavalos com sinovites sépticas bacterianas referenciados para o hospital escolar da FMV-UL, entre o período de Abril de 2016 a Setembro de 2019.

Com esta avaliação, pretende-se analisar a possível influência do tempo de referenciação, período pós contaminação sinovial e pré-cirurgia, ao nível dos custos finais da terapêutica, bem como ao nível da capacidade de recuperação total dos animais, isto é, na probabilidade destes mesmos animais regressarem aos níveis desportivos anteriores ou superiores.

5. Material e métodos

5.1. Animais

Neste estudo foram incluídos todos os cavalos com sinovites sépticas traumáticas, tanto por corpos estranhos penetrantes, como por causas iatrogénicas, que foram admitidos no Hospital Universitário de referência da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa foram analisados desde Abril de 2016 até Setembro de 2019.

Foram excluídos todos os animais com infeção sinovial hematogénica.

5.2. Diagnóstico

5.2.1. Anamnese e exame físico

Na história pregressa foi possível obter informações quanto à origem da contaminação sinovial, por exemplo, a partir de feridas penetrantes (figura 7), informações quanto ao tempo decorrido desde a ocorrência do episódio traumático e informações quanto à existência de medicação prévia.



Figura 7: Ferida penetrante ao nível do carpo.

Por forma a facilitar, a avaliação da influência do tempo de referenciação, ao nível do prognóstico associado a esta afeção, e, ao nível dos custos finais da terapêutica, os tempos de referenciação (pós-contaminação e pré-cirurgia) foram organizados em intervalos de tempo: inferior a 24h; das 24h às 72h; e superior a 72h.

Na avaliação dos parâmetros físicos vitais, os cavalos com infeção sinovial apresentavam-se estáveis, embora pudessem manifestar frequências cardíaca e respiratória aumentadas devido à dor e hipertermia ligeira a moderada em consequência da infeção.

No exame físico estes pacientes apresentavam uma claudicação moderada a grave do membro afetado, com aumento da temperatura local e efusão ao nível da cavidade sinovial afetada e tecidos adjacentes.

5.2.2. Imagiologia

Nas provas imagiológicas recorreu-se à radiografia para avaliar fraturas e identificar possíveis zonas de remodelação óssea (Figura 8).

A ecografia foi utilizada para avaliar o grau de distensão sinovial, com possível acumulação de pus (por vezes com uma aparência mais ecogénica do que o líquido sinovial, sendo tanto mais ecogénica quanto mais concretizada esteja) e coágulos de fibrina (partículas hiperecogénicas), identificar lesões tendinosas e cartilagíneas, visualizar a presença de corpos estranhos intrassinoviais, bem como avaliar a comunicação de feridas com a cavidade sinovial.

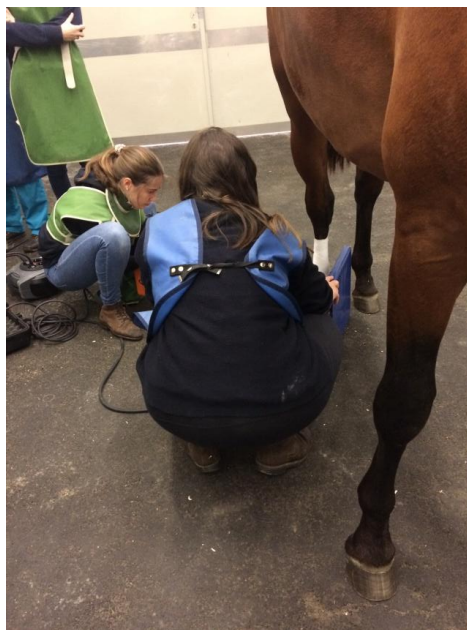


Figura 8: Projeção radiográfica oblíqua palmarolateral-dorsomedial da articulação metatarso-falângica do MPD.

5.2.3. Análise do líquido sinovial

A partir da amostra colhida por sinoviocentese, foi realizada, no momento da recolha, uma avaliação macroscópica do líquido sinovial.

A partir dessa mesma amostra, foi realizada, também, a análise citológica, a análise bioquímica, e a cultura do líquido sinovial (Tabela 1).

A suspeita de infecção sinovial foi confirmada quando a CCN sinovial > 30×10^9 cel./L e PTs sinovial > 40g/L (Tabela 1).

5.2.4. Hemograma e análises bioquímicas

No processo de diagnóstico, realizou-se colheita de sangue da veia jugular para tubo de EDTA para hemograma.

Foi colocada, também, uma amostra de sangue num tubo de heparina, para a realização de análises bioquímicas gerais: ALT/AST, GGT e Ureia/Creatinina.

5.2.5. Doseamento da proteína SAA

Neste estudo, o doseamento da SAA foi realizado em apenas em alguns cavalos, por forma a avaliar a progressão clínica do paciente, ou tentar diferenciar casos duvidosos quanto à existência ou persistência de infecção sinovial.

O doseamento da SAA foi realizado tanto a nível plasmático, como no líquido sinovial (Tabela 2 e 3).

5.3. Tratamento

O protocolo do tratamento convencional consistiu na lavagem, com solução isotónica, e ressecção da estrutura sinovial afetada por artroscopia/tenoscopia/bursoscopia (Figuras 7 e 10); na antibioterapia sistémica, que foi prolongada até pelo menos três semana após o desaparecimento dos sinais clínicos e a resolução aparente da infeção (análise do líquido sinovial: CCT < 20×10^3 cel/ μ l e PTs \leq 2g/dl), sendo esta antibioterapia, inicialmente, empírica e, posteriormente, alterada com base no TSA, quando existente.

A terapêutica anti-inflamatória com AINEs foi associada à terapêutica antibiótica. Todos os cavalos deste estudo, foram sujeitos a tratamento com AINEs durante pelo menos 2 dias, após a cirurgia, sendo a flunixinina-meglumina (1,1 mg/kg IV, BID), fenilbutazona (2,2 mg/kg IV, BID) e o Meloxicam (0,6mg/Kg IV BID) os anti-inflamatórios de eleição.

A progressão clínica de cada animal foi analisada diariamente, e o plano terapêutico, delineado inicialmente, foi mantido nos casos em que se observaram melhoras significativas por parte do animal.

A alteração dos antibióticos parenterais para fórmulas orais esteve dependente da progressão clínica do paciente, da preferência do cirurgião e dos resultados da cultura do líquido sinovial.

Nos cavalos em que, a progressão clínica do paciente não seguiu de acordo com o expectável, foram consideradas alterações na antibioterapia inicial, foram realizadas novas sinoviocenteses, foram consideradas novas lavagens cirúrgicas sob anestesia geral (Figuras 9 e 10), bem como, foram realizados, nalguns casos, tratamentos adicionais: lavagens em estação com agulhas (Figura 16) e perfusões regionais com ampicacina (Figura 12).



Figura 9: Anestesia geral.

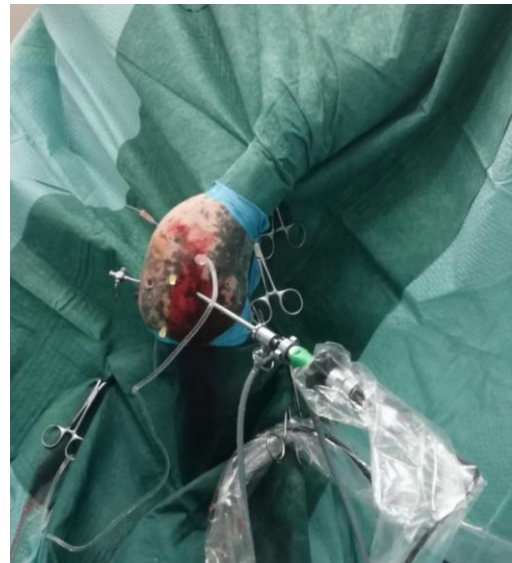


Figura 10: Artroscopia do carpo do MAD.



Figura 11: Proteção da ferida cirúrgica com penso e tala.

6. Resultados

Desde Abril de 2016 a Setembro de 2019, foram intervencionados cirurgicamente, no Hospital Escolar da FMV, 10 cavalos com infeção sinovial traumática (Figura 10).

Os dados extraídos a partir das fichas clínicas, destes 10 cavalos, consistiram: no conhecimento da existência de antibioterapia prévia à referenciação; nos resultados da cultura do líquido sinovial, no intervalo de tempo desde a contaminação até à cirurgia; na existência de lesões (tendinosas, cartilagíneas ou ósseas) detetáveis no exame imagiológico (radiografia e ecografia); no número de lavagens cirúrgicas, no número de lavagens em estação e número de perfusões regionais realizadas ao longo do tratamento; no número de dias que o cavalo esteve internado no SCUE; na avaliação do estado atual do cavalo (nível de trabalho); e, ainda, nos custos totais da terapêutica (tabela 6).

Deste grupo fazem parte, um poldro não desmamado de 1 mês e 9 cavalos com idades que variam entre os 2 e os 19 anos.

Foram estudadas, no total, 12 cavidades sinoviais: 8 articulações e 4 bainhas de tendões.

Dentro das artrites sépticas, foram afetadas: 2 articulações do tarso, 3 articulações do carpo e, ainda, 3 articulações do boleto (2 metatarso-falângicas e 1 metacarpo-falângica).

Dentro das 4 tenossinovites sépticas, houve a afeção das seguintes bainhas tendíneas: 3 tenossinovites sépticas que envolveram a bainha digital, dos tendões flexores digitais (superficial e/ou profundo) e, ainda, uma tenossinovite séptica, que envolveu a bainha carpiana.

Neste estudo, existe, apenas, um cavalo referenciado com menos de 24h, existem 4 cavalos referenciados com mais de 24h e menos de 72h, e existem 4 cavalos referenciados com mais de 72h. O 10º animal não se tem informação quanto ao tempo estimado desde a contaminação até à referenciação, uma vez que é um animal que se encontra a campo.

Nos gráficos 1 e 2, são avaliadas as variáveis: tempo de referenciação e número de dias de internamento (gráfico 1), e as variáveis, tempo de referenciação e custos finais do tratamento (gráfico 2). De acordo com os gráficos 1 e 2, podemos observar que, tendencialmente, os cavalos com intervalos de tempos de referenciação maiores, apresentam, também, intervalos de tempo de internamento mais prolongados, bem como, apresentam custos finais mais altos.

6.1. Resultados organizados

Tabela 6: Dados recolhidos na revisão dos casos clínicos do estudo.

	AB prévio à cultura	Cultura	Tempo até Tx	Lesões teciduais	Nº Cx	Lavagens em estação pós Cx	Perfusões regionais pós Cx	Tempo de internamento (dias)	Estado desportivo atual	Custos finais (€)
CASO 1	N	-	≤24h	N	1	0	0	9	+	1519
CASO 2	S	-	>24h≤72h	S	1	0	3	10	não se sabe	não se sabe
CASO 3	N	não se fez	>24h≤72h	S	1	0	0	17	-	2071,36
CASO 4	S	não se fez	>24h≤72h	S	1	0	0	15	+	1575,96
CASO 5	S	-	>72h	S	1	1	0	18	-	2881,53
CASO 6	N	+	>72h	N	3	0	4	18	-	2164,22
CASO 7	S	-	>72h	N	1	0	0	15	+	1974,93
CASO 8	N	+	>72h	S	4	0	2	135	-	12000
CASO 9	S	-	>24h≤72h	S	1	1	2	45	+	1880,94
CASO 10	N	-	não se sabe	N	1	3	3	60	-	3697,40

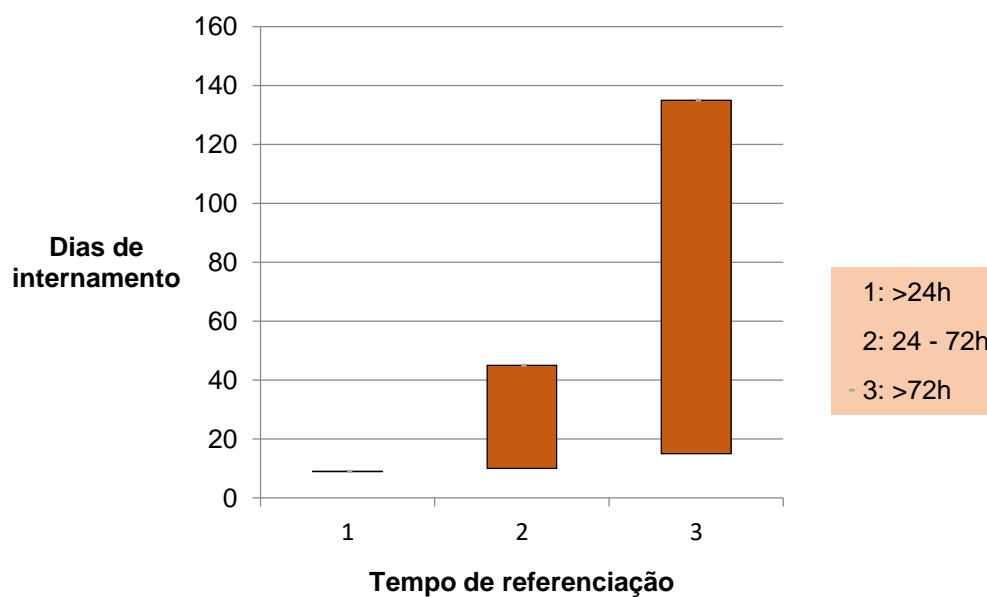


Gráfico 1: Intervalo de dias de internamento consoante o tempo de referenciação.

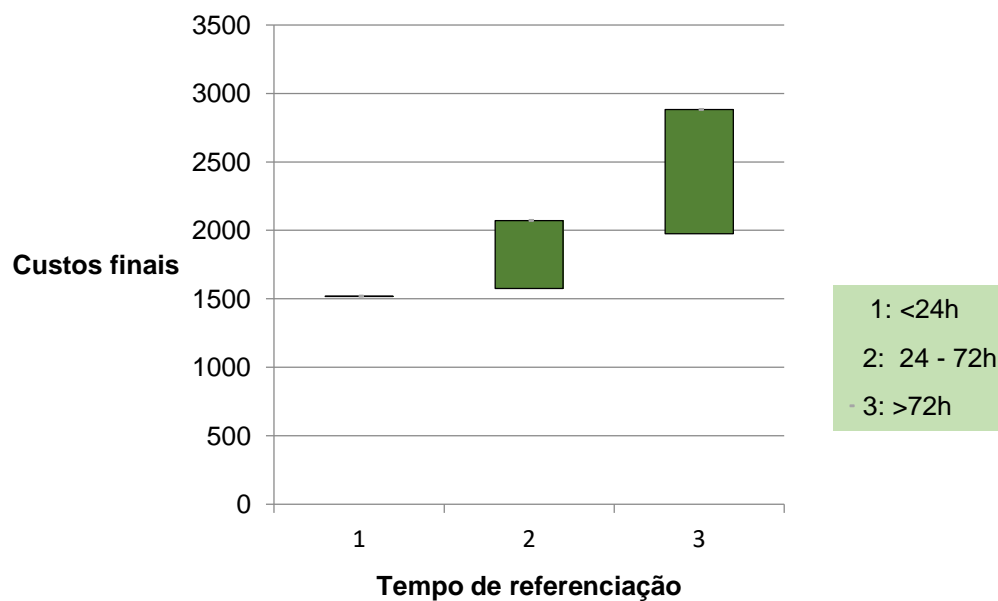


Gráfico 2: Intervalos de custos consoante o tempo de referenciação.

6.2. Descrição dos casos clínicos

CASO 1 (contaminação <24h):

O caso 1 é um Puro-sangue Lusitano (PSL) de 13 anos referenciado por trauma penetrante ao nível do carpo do membro anterior esquerdo (MAE). As análises do fluido sinovial foram indicativas de infeção da articulação radiocárpica (Tabela 7) e os resultados da cultura positivos.

Tabela 7: Resultados da análise do líquido sinovial do Caso 1 quando chegou ao Hospital da FMV.

	CCN (cel/μl)	PT (g/L)
Articulação radiocárpica	36000	6
Articulação intercárpica	<200	4

Os exames imagiológicos não evidenciaram qualquer lesão óssea, cartilágnea ou tendinosa digna de registo, porém à ecografia foi possível observar o aumento do líquido sinovial da articulação radiocárpica, com aumento da ecogenicidade e aspeto corpuscular, bem como a distensão da bainha cárpica, com conteúdo de ecogenicidade corpuscular.

Este cavalo foi submetido a apenas 1 cirurgia e esteve sob vigilância médica durante um período de 9 dias, ao final do qual retornou a casa, sendo aconselhado o repouso total por mais duas semanas e posterior introdução gradual ao trabalho.

Atualmente, o cavalo encontra-se a trabalhar normalmente e sem quaisquer restrições.

CASO 2 (contaminação > 24h <72h):

O caso 2 é um poldro Português de desporto com 1 mês referenciado por uma ferida penetrante ao nível do tarso do membro posterior direito (MPD).

A artrite séptica deste poldro foi diagnosticada pelo Médico Veterinário referente, o qual fez de imediato uma lavagem intra-articular com agulhas, uma perfusão regional com amicacina e a colocou a antibióticos, Ceftiofur (5,5 mg/Kg IV BID), e anti-inflamatórios, Flunixinia Meglumina (1,1 mg/Kg IV BID). Contudo, no dia a seguir à intervenção a campo o poldro mantinha uma drenagem sinovial purulenta, pelo que foi referenciado para cirurgia.

Chegado ao Hospital, ao retirar o penso foi possível observar uma ferida oval cerca de 3 cm dorso lateral por cima da articulação tíbio-társica, a qual drenava líquido purulento.

Os exames imagiológicos realizados na admissão evidenciaram alterações imagiológicas compatíveis com remodelação óssea articular, osteófitos ao nível da articulação tibiotársica, pequena lesão ao nível da fise distal da tibia e presença de pannus, visível à ecografia.

Os resultados da cultura do líquido sinovial apresentaram-se negativos.

Este poldro foi sujeito a 1 lavagem artroscópica e, por prevenção, a mais 3 perfusões regionais com 1g de amicacina com início do dia a seguir à cirurgia e separadas por um período de 48h.

O tempo de internamento fez um total de 10 dias.

CASO 3 (contaminação > 24h < 72h):

O caso 3 é uma égua Espanhol de desporto com 2 anos referenciada por uma ferida palmar do boleto com comunicação com a bainha dos tendões flexores, superficial e profundo.

Foi executada a limpeza da ferida a campo e iniciada a terapêutica antibiótica, Ceftiofur (5,5 mg/Kg IV BID) e Gentamicina (6,6 mg/Kg IV SID), e anti-inflamatória, Fenilbutazona (2,2 mg/Kg IV BID).

Não foi possível fazer análises nem cultura do líquido sinovial, uma vez que a bainha tendinosa se encontrava aberta e sem líquido.

Esta égua foi sujeita a 1 tenoscopia, na qual se lavou e desbridou a bainha dos tendões, e foi injetado no final 1g de amicacina.

A égua permaneceu no internamento durante 17 dias, ao fim dos quais retornou a casa com indicação para trocar os pensos da ferida a cada dois ou três dias. Foi indicado que permanecesse em repouso total até pelo menos duas semanas após o encerramento completo da ferida, com posterior reintrodução gradual ao exercício.

Atualmente, a égua encontra-se a trabalhar, mas não voltou à condição desportiva prévia, apresentando uma claudicação crónica do membro anteriormente afetado.

CASO 4 (contaminação > 24h < 72h):

O caso 4 é uma égua PSL de 2 anos referenciada por uma laceração ao nível da quartela com afeção do tendão flexor digital profundo no MAD.

Este caso foi assistido pelo médico veterinário referente um dia antes a ser encaminhada para o Hospital Escolar da FMV-UL.

Quando foi vista em casa, a égua apresentava supressão de apoio do membro afetado, pelo que lhe foi feita uma limpeza da ferida e instituída uma medicação antibiótica, Penicilina Procaína (22×10^3 UI/Kg IM BID) e Gentamicina (6,6 mg/Kg IV SID), e anti-inflamatória, Fenilbutazona (2,2 mg/Kg IV BID).

Na admissão verificou-se que a laceração tinha cerca de 2cm de profundidade e 6cm de comprimento.

No Hospital não foi realizada colheita para análise e cultura do líquido sinovial, uma vez que a égua tinha de ser sujeita, independentemente dos resultados da análise da sinóvia, a cirurgia, para além da contaminação externa ser certa devido à exposição atmosférica de uma estrutura aparentemente tendinosa e respetiva bainha tendínea. Por outro lado, a zona afetada encontrava-se muito inflamada, pelo que a punção para recolha do líquido não era o procedimento mais aconselhável.

Uma vez que, a égua não apresentava em dia a vacinação contra o tétano, foi, nesta fase inicial, administrada uma dose de soro anti-tetânico (2500 UI SC).

Este cavalo foi sujeito a 1 tenoscopia, na qual foi possível observar que a laceração se localizava anatomicamente após a bifurcação do tendão flexor digital superficial, e, portanto, que estrutura parcialmente lacerada era o tendão flexor digital profundo.

A recuperação decorreu bem e a égua esteve internada durante apenas 15 dias.

No regresso a casa foi recomendado que fossem trocados os pensos a cada 3 ou 4 dias e que a égua permanecesse fechada em boxe até pelo menos dois meses após o encerramento completo da ferida, apenas com passeios diários curtos (2/3 min.). Finalizando este período, se tudo bem, poderia ser introduzido o exercício de forma gradual.

Atualmente, esta égua encontra-se a trabalhar normalmente e sem repercussões da infeção anterior que condicionem a sua vida desportiva.

CASO 5 (contaminação > 72h):

O caso 5 é um PSL de 19 anos remetido com uma história de traumatismo ao nível do carpo do membro anterior direito (MAD).

Em casa foi instituída medicação antibiótica, Cefquinoma (2 mg/Kg IM BID) e Gentamicina (6,6 mg/Kg IV SID), anti-inflamatória, Fenilbutazina (2,2 mg/Kg IV BID), e foram realizadas duas lavagens articulares com agulhas em estação. Contudo, a ausência de melhorias e o aumento do desconforto demonstrado pelo cavalo levaram a que o Médico Veterinário referisse o encaminhamento para o Hospital Escolar.

Chegado ao Hospital, este cavalo evidenciava uma claudicação de grau 4 em 5, com grande distensão do carpo e uma ferida dorsal a este nível que drenava conteúdo purulento.

Na imagiologia, foram detetados dois pequenos fragmentos dorso-mediais na articulação radiocárpica e grande distensão de todas as articulações do carpo com edema peri-articular.

Os resultados da cultura vieram negativos e nas análises do líquido sinovial foi identificada uma população de neutrófilos > 90%.

Na artroscopia foram identificadas lesões graves na cartilagem articular, principalmente ao nível da articulação intercárpica, com proliferação excessiva da sinóvia e com sinais evidentes de infeção articular.

Este cavalo foi sujeito a 1 lavagem cirúrgica (Figura 10) e quatro dias após a cirurgia, devido ao aumento do desconforto, da distensão articular e do edema peri-articular, a mais 1 lavagem articular em estação com posterior administração de amicacina.

O cavalo 5 permaneceu nas instalações do hospital durante 18 dias, ao final dos quais regressou a casa, com resolução da infeção (SAA=0 mg/L; PTs <4g/dl), mas com algum desconforto devido à sinovite que apresentava.

Além de ser um cavalo já com alguma idade, este paciente nunca foi capaz de recuperar totalmente das lesões consequentes da artrite séptica, apresentando-se atualmente manco.

CASO 6 (contaminação > 72h):

O caso 6 é uma égua Sela Francês com 10 anos de idade diagnosticada com infecção da articulação metatarso-falângica do MPD após injeção intra-articular prévia a um concurso de obstáculos, e cerca de uma semana antes da sua referenciação para o hospital da FMV.

Anteriormente, esta égua, devido aos sinais clínicos apresentados, foi submetida a uma sinoviocentese para análise do líquido sinovial, que confirmou o diagnóstico presuntivo de infecção articular, com uma CCN de 110000 cel/μl.

Quando chegou, a égua apresentava supressão de apoio com edema que se estendia até meia cana, mas na imagiologia e artroscopia não evidenciou lesões ósseas, nem cartilagueas evidentes.

A cultura, executada já na faculdade, obteve resultados positivos e compatíveis com *Staphylococcus Metilino- Resistente* (MRSA).

Devido aos resultados culturais, foram executadas algumas alterações ao nível da terapêutica antibiótica, porém sem grande respeito pelos resultados do TSA, uma vez que, a equipa clínica se restringe ao grupo de antibióticos destinados ao uso veterinário, e, portanto, que nem sempre eram os mais adequados, de acordo com os resultados dos estudos *in vitro* (TSA).

Optou-se adotar uma terapêutica mecanicamente mais agressiva e eficaz, realizando-se um total de 3 lavagens artroscópicas, com posterior injeção intra-articular de 1g de amicacina.

A segunda cirurgia foi realizada quatro dias após a primeira devido ao aumento do desconforto, apoio em pinça e edema até ao jarrete; e a terceira oito dias após a segunda devido ao grande desconforto demonstrado pelo animal, estando os resultados das sinoviocentese prévias à segunda e terceira cirurgia descritos na tabela 8.

Tabela 8: Resultados da análise do líquido sinovial do Caso 6 previamente à 2ª e 3ª cirurgia.

		CCN (cel/μl)	PT (g/dl)
Previamente à 2ª Cx	Art. Metatarso-falângica	116000	8
Previamente à 3ª Cx	Art. Metatarso-falângica	5000	8,2

Além das cirurgias, fizeram-se ainda 4 perfusões regionais com amicacina (Figura 12), uma 48h após a primeira cirurgia, e as restantes três, quando foram obtidos os resultados culturais, e, portanto, com início 48h após a segunda cirurgia e separadas por intervalos de 48h.

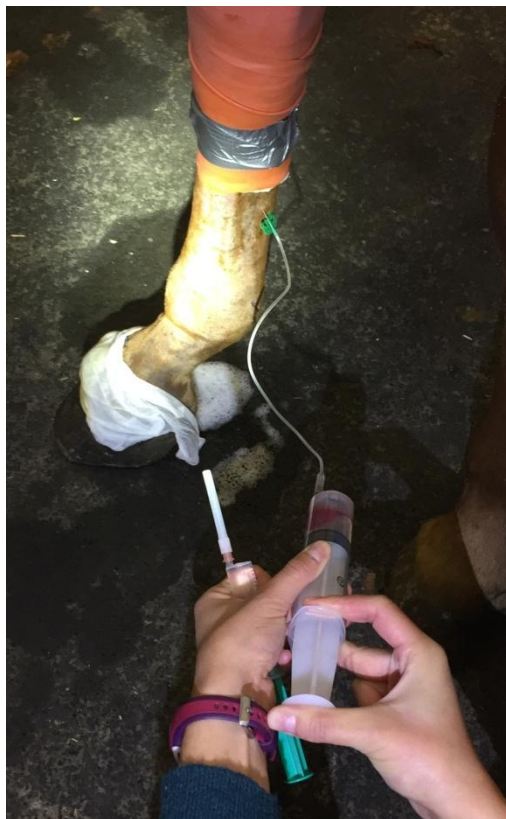


Figura 12: Perfusão regional com amicacina.

Esta égua esteve sob vigilância médica nas instalações da FMV durante 18 dias, tendo depois regressado a casa por decisão do proprietário, sem a infeção resolvida, nem o tratamento finalizado.

Os tratamentos foram finalizados fora do hospital da faculdade e embora tenha eliminado a infeção, nunca retomou ao nível desportivo anterior, sendo atualmente utilizada para fins reprodutivos.

CASO 7 (contaminação > 72h):

O caso 7 é um Cruzado de desporto com 5 anos referenciado com infeção da articulação metacarpo-falângica do MAD e da bainha digital secundária a trauma penetrante.

O Médico Veterinário referente lavou a bainha digital que se encontrava afetada e iniciou a medicação antibiótica, Cefquinoma (2 mg/Kg IM BID) e Doxiciclina (10 mg/Kg PO BID), e anti-inflamatória, Fenilbutazona (2,2 mg/Kg IV BID).

Contudo, não se observaram as melhoras esperadas, e no dia anterior à referenciação, o cavalo não apoiava o membro afetado no chão.

Quando chegou à faculdade, o cavalo apresentava uma claudicação de 3 em 5 sob efeito de suxibuzona e uma grande distensão da bainha e articulação afetadas com dor à palpação e à flexão do boleto.

O líquido sinovial encontrava-se muito espesso e de difícil colheita, pelo que não foi possível colher uma boa amostras para análise. A cultura apresentou resultados negativos.

À imagiologia não foram encontradas lesões cartilágneas, ósseas, nem tendinosas, porém à ecografia foi possível visualizar uma bainha digital cronicamente inflamada, com fibrose na zona palmar com floculação.

Este paciente foi sujeito a uma só cirurgia que foi suficiente para resolver a infeção (Figura 13).

O cavalo esteve internado durante apenas 15 dias e atualmente encontra-se a trabalhar sem quaisquer problemas.



Figura 13: Cirurgia artroscópica da articulação metacarpo-falângica.

CASO 8 (contaminação > 72h):

O caso 8 é um PSL de 3 anos de idade remetido por trauma penetrante ao nível do carpo do MAE.

Em casa, o proprietário iniciou medicação anti-inflamatória, com Suxibuzona, mas perante a qual não se observaram melhoras, pelo que optou por contactar o veterinário habitual do animal.

Devido à grande distensão do carpo e ao elevado grau de dor do animal, o Médico Veterinário referente realizou uma sinoviocentese, que evidenciou um líquido sinovial com aparência sero hemorrágica e cuja análise foi compatível com infeção sinovial, mais precisamente, com uma CCN DE 40000 Cel/μl.

Foi iniciada a terapêutica antibiótica, com Cefquinoma (2 mg/Kg IM BID) e Gentamicina (6,6 mg/Kg IV SID), e anti-inflamatória, com Flunixin Meglumina (1,1 mg/Kg IV SID), e o cavalo foi imediatamente referenciado para o Hospital da FMV-UL.

Quando foi assistido no Hospital, o cavalo apresentava supressão de apoio do membro afetado e respetivo carpo muito dilatado e quente.

À imagiologia foram detetados pequenos osteófitos na articulação radiocárpica e os resultados da cultura vieram positivos e concordantes com a presença de *Streptococcus equi* spp. *zooepidemicus*.

Durante a cirurgia foi possível aceder às articulações radiocárpica e intercárpica. Em ambas as articulações observou-se acumulação de material purulento, com sinóvia proliferativa e a presença de detritos, efetuando-se portanto uma lavagem artroscópica agressiva, com desbridamento e sinevectomy.

Este cavalo foi intervencionado cirurgicamente por 4 vezes, separadas de 4, 7 e 4 dias respetivamente, devido a febre persistente, aumento da dor com supressão de apoio e resultados de novas sinoviocentese que evidenciaram a persistência da infeção sinovial (Tabela 9).

Tabela 9: Resultados das sinoviocentese do Caso 8, previamente à 2ª, 3ª e 4ª cirurgia.

		CCN (cel/μl)	PT (g/dl)
Previamente à 2ª Cx	Art. Rádio-cárpica	38010	-
Previamente à 3ª Cx	Art. Rádio-cárpica	9870	-
Previamente à 4ª Cx	Art. Rádio-cárpica	5970	9

Após a 3ª artroscopia, devido ao aumento da temperatura retal para valores que rondavam os 40°C, foram ainda realizadas 2 perfusões regionais com amicacina, a primeira no dia seguinte à cirurgia e a segunda passadas 48h.



Figura 14: Mudança de penso e avaliação da articulação do carpo do MAE.

Cerca de 2 semanas após a 4ª cirurgia, melhoras significativas do estado clínico do animal e confirmação da resolução da infeção (concentração de SAA ligeiramente elevada, mas não indicativa de infeção ativa, 162 mg/L), o cavalo desenvolveu uma laminite por sobrepeso no membro anterior contra lateral.

O controlo da evolução desta laminite aguda foi uma tarefa difícil e morosa, sendo acompanhada de infeção subsolar e osteíte podal do MAD.

Este paciente permaneceu nas instalações da Faculdade pelo longo período de cerca de 4,5 meses (135 dias).

Atualmente o cavalo, praticamente são a passo, com uma claudicação cada vez menos evidente à medida que o casco novo cresce na mão direita, tem vindo a evoluir de forma inesperada e espetacular, ganhando condição física e adaptando-se gradualmente à introdução do exercício.

CASO 9 (contaminação > 24h < 72h):

O caso 9 é um PSL de 8 anos referenciado para o Hospital da Faculdade na sequência de uma artrite séptica iatrogénica na articulação tarso-crural do membro posterior esquerdo (MPE), secundariamente a uma cirurgia eletiva.

Ainda antes da referenciação para o Hospital da FMV-UL, este foi um cavalo alvo de diversos tratamentos para controlo da infeção sinovial. Foi realizada uma lavagem cirúrgica da cavidade sinovial afetada, bem como diversas lavagens em estação com agulhas e perfusões regionais.

Devido à falta de resposta à terapêutica e devido ao mau prognóstico associado a este caso, antes de uma decisão mais drástica no que diz respeito ao futuro deste animal, o proprietário optou por recorrer a uma segunda opinião, sendo, então, o cavalo referenciado para o Hospital da FMV-UL.

Nos exames imagiológicos realizados na admissão foi possível observar algum grau de envolvimento cartilágneo e ósseo na infeção.

Os resultados culturais, executados no laboratório da Faculdade, vieram, contudo, com resultado negativo.

Durante a estadia na FMV-UL, o cavalo foi submetido a 1 lavagem em estação com agulhas e a 3 perfusões regionais com 2g de amicacina, sendo que após estes tratamentos, o cavalo foi progredindo positivamente e foram evidentes os sinais de controlo e resolução da infeção.

O internamento durou cerca de 1,5 meses (45 dias).

Atualmente, este cavalo para além de trabalhar sem quaisquer impedimentos derivados da artrite séptica anterior, ainda foi capaz de se superar, encontrando-se a trabalhar num nível superior, àquele em que se encontrava a trabalhar previamente à infeção sinovial.

CASO 10 (contaminação em período de tempo indefinido):

O caso 10 diz respeito a um garrano residente dos campos do Instituto Superior de Agronomia (ISA), e veio remetido secundariamente a trauma penetrante ao nível do boleto.

Na admissão ao Hospital, verificou-se a existência de uma ferida ao nível da articulação metatarso-falângica do MPE.

Os resultados da sinoviocentese evidenciaram uma população celular de neutrófilos > 89%; e os exames imagiológicos e a visualização artroscópica da articulação não evidenciaram lesões ao nível das estruturas articulares.

O cavalo foi sujeito a 1 lavagem cirúrgica e, devido à ausência das melhoras esperadas, foram realizadas novas sinoviocenteses, que foram indicativas de infecção persistente (Tabela 10).

Devido à contenção de custos associada ao tratamento deste animal, optou-se por realizar mais 3 lavagens articulares em estação, intercaladas de 3 perfusões regionais com amicacina.



Figura 15: Proteção dos acessos cirúrgicos da artroscopia com bandagem.

Tabela 10: Resultados da análise do líquido sinovial do Caso 10 previamente à 2ª e 3ª lavagem em estação.

		CCN (cel/μl)	PT (g/dl)
Previamente à 1ª lavagem em estação	Art. Metatarso-falângica	46920	7
Previamente à 2ª lavagem em estação	Art. Metatarso-falângica	99370	7

Após a resolução da infecção, o cavalo teve uma doença respiratória e assim, o período total de internamente foi de cerca de 2 meses (60 dias).

Atualmente, este paciente foi adotado por uma escola de equitação, com o objetivo de, ser introduzido, progressivamente, ao trabalho.

7. Discussão

Todos os cavalos, deste estudo, foram sujeitos a pelo menos uma cirurgia endoscópica inicial, procedimento de eleição para o controlo da infeção sinovial (Schneider 1998). O protocolo terapêutico estabelecido inicialmente, foi, por sua vez, sendo adaptado à resposta individual de cada animal.

Com base na resposta individual à endoscopia inicial, 6 dos 10 cavalos, deste estudo, foram submetidos a tratamentos adicionais, como: novas cirurgias (Morton 2005), lavagens sinoviais em estação (Schneider 1998; Manadan and Block 2004) e perfusões regionais com antibiótico (Morton 2005; Weeren 2016b).

O tratamento agressivo (cirurgia) é o método de eleição para o tratamento de cavalos com infeção sinovial. A lavagem endoscópica tem sido descrita como a técnica menos invasiva e mais eficaz no controlo da infeção, bem como, a técnica que tem obtido os melhores resultados, no que diz respeito ao controlo e resolução da infeção (curto prazo), e, no que diz respeito, ao retorno ao nível atlético anterior ou superior (longo prazo) (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Morton 2005).

A probabilidade de sobrevida e resolução da infeção sinovial, em cavalos com infeções sinoviais, sujeitos a tratamentos agressivos, ronda os 70%-90% (Vos and Ducharme 2008; Walmsley et al. 2011; Milner et al. 2013; Findley et al. 2014).

Neste estudo, 10/10 cavalos referenciados para tratamento, no Hospital da FMV-UL, sobreviveram e foram capazes de controlar o foco infeccioso primário (cavidade sinovial).

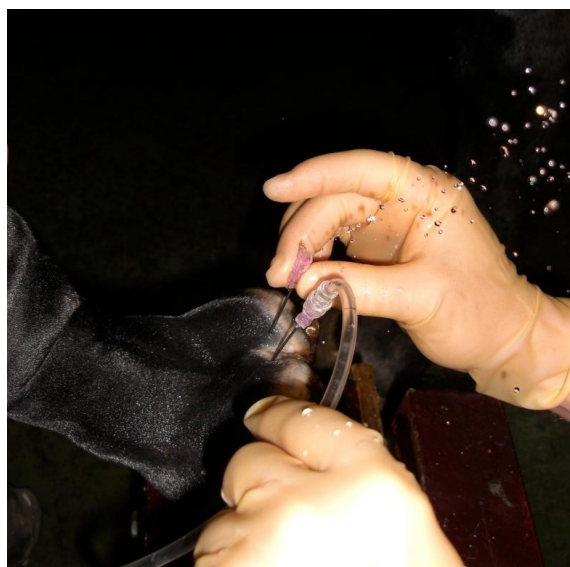


Figura 16: Lavagem em estação (bursa).

Dos cavalos referenciados para o Hospital da FMV-UL, apenas 2, dos 8 cavalos que realizaram cultura do líquido sinovial, obtiveram crescimentos microbianos positivos.

Estudos anteriores, calculam que, a probabilidade de se obterem culturas positivas, a partir de sinoviocenteses de cavidades contaminadas, ronda os 30% (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Walmsley et al. 2011). Desta forma, a obtenção de culturas negativas, não, é um resultado que, por si só, exclui o diagnóstico diferencial de contaminação bacteriana (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Taylor et al. 2010).

A administração de antibioterapia, previamente à recolha do líquido sinovial para cultura, pode, também, estar envolvida na diminuição da probabilidade de se obterem culturas positivas (Taylor et al. 2010).

No presente estudo, foram feitas 4 culturas, a partir do líquido sinovial de 4 cavalos que se encontravam sob terapêutica antibiótica, previamente à sua referenciação para o Hospital da FMV-UL. Por sua vez, os resultados das culturas, destes últimos cavalos, apresentaram resultados negativos, isto é, não existiu crescimento bacteriano em nenhuma das placas com meio de cultura.

Uma vez que, os resultados negativos, a partir de culturas do líquido sinovial, não exclui a infeção sinovial, da lista de diagnósticos diferenciais, o diagnóstico de infeção sinovial deve ser feito através da interpretação combinada de diferentes fatores, tais como: os sinais clínicos apresentados pelo animal, bem como, os resultados do exame citológico e os resultados da análise do líquido sinovial (Vos and Ducharme 2008).

Segundo Taylor et al. (2010) e Walmsley et al. (2011), a obtenção de culturas positivas pode ter um valor prognóstico.

De acordo com Taylor et al. (2010), culturas positivas influenciam, negativamente, o prognóstico a curto prazo (sobrevivência) de cavalos com infeção sinovial. Por outro lado, Taylor et al. (2010) afirma, também, que, as culturas positivas não parecem ter, grande, influência ao nível do prognóstico, a longo prazo (retorno ao exercício).

Já de acordo com Walmsley et al. (2011), os resultados culturais positivos têm influência no prognóstico, a longo prazo, de cavalos com infeção sinovial confirmada. Isto é, cavalos com culturas do líquido sinovial, positivas, apresentam menor probabilidade de virem a atingir, novamente, níveis atléticos, iguais ou superior, àquele em que se encontravam anteriormente à afeção.

Analisando os cavalos deste estudo, nenhum dos cavalos, com culturas positivas, voltou a atingir o nível desportivo anterior ou superior.

Estima-se, com base em estudos anteriores, que, o retorno dos cavalos ao exercício, normal, ou seja, sem sequelas derivadas da infeção sinovial, corresponde a cerca de 60%-70% dos animais tratados (Schneider, Bramlage, Moore, et al. 1992; Taylor et al. 2010; Walmsley et al. 2011).

Nesta série de casos, é conhecido o estado atual de 9, dos 10 cavalos. Dentro destes 9 cavalos, sabe-se que, 5 cavalos retomaram o nível desportivo, anterior ou superior.

A claudicação crônica ou o desconforto, derivado do processo infeccioso sinovial, é o, principal, fator impeditivo do retorno ao exercício a cem por cento. Por outro lado, a laminite por sobrepeso do membro contra lateral, é uma complicação secundária, da infecção sinovial, que pode comprometer a sobrevivência e restringir o retorno ao exercício, de cavalos expostos a esta afeção.

Neste estudo, foram detetadas duas limitações, significativas, no que diz respeito, à avaliação do estado atual e retorno ao exercício, por parte dos cavalos afetados. São estas limitações: o facto de serem avaliadas diferentes raças, com diferentes funcionalidades, respetivamente, bem como, o facto de, não serem diferenciados os cavalos com diferentes níveis de exercício, como é o caso, do garrano de campo (Caso 10) e o Cruzado de desporto de obstáculos (Caso 6).

Lesões cartilagíneas, ósseas ou tendinosas, desenvolvidas em consequência do processo inflamatório, desencadeado pela infecção, parecem estar relacionadas com prognósticos menos positivos (Taylor et al. 2010).

No presente trabalho, 6 cavalos, dos 10 cavalos deste estudo, evidenciaram lesões ao nível das estruturas que compõem a cavidade sinovial. Destes 6 cavalos, que apresentaram lesões no exame imagiológico, apenas, se conhece o estado atual de 5 cavalos. Sendo que, dos últimos 5 cavalos, apenas 2 retomaram a nível e capacidade atlética anterior.

O tempo de referenciação, ou seja, o intervalo de tempo, desde a contaminação, até à referenciação, para tratamento endoscópico, é uma questão controversa, no que diz respeito, à sua influência no prognóstico.

Alguns estudos anteriores relatam que, existe uma redução da probabilidade de sobrevivência, à medida que, aumenta o tempo de referenciação (Fraser and Bladon 2004). Outros estudos, não estabelecem qualquer relação entre o tempo de referenciação e a sobrevivência dos cavalos com infecção sinovial. Os estudos realizados por Walmsley et al. (2011) e Milner et al. (2013), sugerem a existência de outros fatores, com maior valor prognóstico, como a virulência e a patogenicidade bacteriana, ou mesmo, a obtenção de culturas positivas. Porém, estes estudos apresentam algumas limitações, na medida em que, não são identificados e diferenciados os cavalos que, foram sujeitos a eutanásia devido às grandes alterações encontradas nos tecidos sinoviais, daqueles que, não sobreviveram devido à não-resolução da infecção, mesmo após da realização de todos os tratamentos possíveis e adequados à afeção.

Segundo Fraser e Bladon (2004), os cavalos referenciados 36h após a contaminação têm menores hipóteses de retomar o nível atlético anterior, relativamente a cavalos que

foram intervencionados nas primeiras 36h. Este facto pressupõe que, o aumento do tempo de referenciação tem influência sobre o prognóstico a longo prazo.

Na presente série clínica, o único cavalo referenciado nas primeiras 24h pós contaminação, encontra-se atualmente a trabalhar sem quaisquer impedimentos. Dos 4 cavalos referenciados com mais de 24h e menos de 72h, apenas 2, dos 3 cavalos de que se conhece a situação atual, retomaram a capacidade atlética anterior. Por fim, dos 3 cavalos referenciados com mais de 72h pós contaminação, apenas 1 cavalo retomou o nível desportivo anterior, sem apresentar sequelas advenientes do processo infeccioso sinovial.

Analisando os casos deste estudo, verifica-se que, o tempo de internamento no cavalo referenciado com menos de 24h é de 9 dias, o tempo de internamento nos cavalos referenciados com mais de 24h e menos de 72h, varia entre os 10 dias e os 45 dias; e, por último, nos cavalos referenciados com infeções sinoviais com mais de 72h, os tempos de internamento variam entre os 15 e os 135 dias. Alguns destes intervalos de tempo de internamento poderão estar sobrevalorizados, devido ao facto de, alguns cavalos do estudo (Caso 8 e Caso 10) terem sido acometidos por, afeções concomitantes (caso 10), ou por, afeções secundárias à infeção sinovial (caso 8). Ainda assim, cavalos com tempos de referenciação superiores a 24h, após o traumatismo contaminante, parecem estar associados a intervalos de tempo de internamento mais prolongados (gráfico 1).

Por outro lado, neste estudo, os cavalos com intervalos de tempo de referenciação, superiores a 24h, e, portanto, com tempos de internamento mais prolongados, correspondem, respetivamente, aos cavalos que, necessitaram de mais tratamentos (cirurgia endoscópica/lavagem em estação/perfusão regional), até resolução da infeção.

Os custos finais e a prognóstico a curto e longo prazo, são, à partida, as duas principais preocupações, dos proprietários, quando se apresentam com um animal para tratamento.

O nosso estudo indica que, os cavalos com maior intervalo de tempo de referenciação apresentaram contas finais mais dispendiosas.

Assim, uma vez que, o aumento do intervalo de tempo de referenciação, está relacionado com, maiores intervalos de tempo de internamento, e que, o aumento do intervalo de tempo de referenciação, está relacionado com, custos finais mais elevados, podemos concluir que, os cavalos com maiores intervalos de tempo de internamento, e, portanto, que necessitam, muitas vezes, de procedimentos terapêuticos adicionais, são cavalos que, apresentam contas Hospitalares finais mais dispendiosas e prognósticos menos favoráveis (Tabela 6).

8. Conclusões

Através deste estudo, podemos concluir que, uma terapêutica agressiva (cirurgia endoscópica), face a um diagnóstico de infeção sinovial, é uma abordagem efetiva e eficaz no tratamento desta afeção, na medida em que, todos os cavalos deste estudo sobreviveram e foram capazes de eliminar a infeção no final do tratamento.

Por outro lado, a probabilidade do regresso ao exercício, e ao nível desportivo anterior ou superior, depende da existência, e da intensidade das lesões, não-regenerativas, que se desenvolvem, em consequência do processo infeccioso.

O desenvolvimento de lesões no osso, na cartilagem, ou nos tendões, em consequência da infeção sinovial, aumentam a probabilidade destes cavalos virem a desenvolver claudicações crónicas, que os impedem de retomar níveis de trabalho altamente exigentes.

O aumento do intervalo de tempo de referenciação (pós contaminação e pré-cirurgia), aumenta o tempo de contacto de citocinas inflamatórias e enzimas de degradação, derivadas do processo infeccioso, com os tecidos sinoviais. Por sua vez, o contacto prolongado destas substâncias, com os tecidos sinoviais, aumenta a probabilidade de ocorrerem lesões, possivelmente irreversíveis, ao nível destas mesmas estruturas, que comprometem a possibilidade destes cavalos retomarem o nível desportivo anterior.

Por sua vez, a presença de lesões, ao nível da cartilagem, ao nível do osso, ou ao nível dos tendões, parecem relacionar-se com, infeções mais difíceis de controlar, com infeções que necessitam de mais do que uma intervenção terapêutica até estarem resolvidas, e, portanto, com cavalos com intervalos de tempo de internamento mais prolongados, com maiores despesas no tratamento e com piores prognósticos.

Em conclusão, é importante que, os cavalos, com suspeita de sépsis sinovial, sejam diagnosticados precocemente, e que, os mesmos, sejam sujeitos a tratamentos agressivos, preferencialmente a lavagem cirúrgica, por endoscopia o mais rapidamente possível.

Idealmente, os cavalos com infeção sinovial devem ser tratados nas primeiras 24h pós contaminação.

9. Bibliografia

- Ahmed AM, Burke DL. 1983. In-Vitro of Measurement of Static Pressure Distribution in Synovial Joints—Part I: Tibial Surface of the Knee. *Journal of Biomechanical Engineering*. 105(3):216.
- Arno S, Hadley S, Campbell KA, Bell CP, Hall M, Beltran LS, Recht MP, Sherman OH, Walker PS. 2012. The effect of arthroscopic partial medial meniscectomy on tibiofemoral stability. *American Journal of Sports Medicine*. 41(1):73–79.
- Badolato R, Wang JM, Stornello SL, Ponzi AN, Duse M, Musso T. 2000. Serum amyloid A is an activator of PMN antimicrobial functions: Induction of degranulation, phagocytosis, and enhancement of anti-Candida activity. *Journal of Leukocyte Biology*. 67(3):381–386.
- Bertone AL. 1999. Update on infectious arthritis in horses. *Equine Veterinary Education*. 11(3):143–152.
- Clegg PD, Coughlan AR, Riggs CM, Carter SD. 1997. Matrix metalloproteinases 2 and 9 in equine synovial fluids. *Equine Veterinary Journal*. 29(5):343–348.
- Cook VL, Bertone AL. 1998. Infectious arthritis. In White NA, Moore JN, editors. *Current techniques in equine surgery and lameness*. 2th ed. Philadelphia: W.B. Saunders company. Chapter 81; p.381-385.
- Crabill MR, Cohen ND, Martin LJ, Simpson RB, Burney N. 1996. Detection of bacteria in equine synovial fluid by use of the polymerase chain reaction. *Veterinary Surgery*. 25(3):195–198.
- Dumoulin M, Pille F, Van Den Abeele AM, Boyen F, Boussauw B, Oosterlinck M, Pasmans F, Gasthuys F, Martens A. 2010. Use of blood culture medium enrichment for synovial fluid culture in horses: A comparison of different culture methods. *Equine Veterinary Journal*. 42(6):541–546.
- Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG. 2010. Alguns factos e conceitos básicos. In Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG, editors. *Tratado de anatomia veterinária*. 4th ed. Rio de Janeiro: Elsevier. Chapter 1; p.1-31.
- Eugene Arthur R, Stern M, Galeazzi M, Baldassare AR, Weiss TD, Rogers JR, Zuckner J. 1983. Synovial fluid lactic acid in septic and nonseptic arthritis. *Arthritis and Rheumatism*. 26(12):1499–1505.
- Eyre BDR, Muir H. 1975. The Distrbution of Different Molecular Species of Collagen in Fibrous, Elastic and Hyaline Cartilages of the Pig. *Biochemical Journal*. 151:595–602.
- Eyre DR, Wu JJ. 1983. Collagen of fibrocartilage: a distinctive molecular phenotype in bovine meniscus. *Federation of European Biochemical Societies*. 158(2):265–270.
- Findley JA, Pinchbeck GL, Milner PI, Bladon BM, Boswell J, Mair TS, Suthers JM, Singer ER. 2014. Outcome of horses with synovial structure involvement following solar foot penetrations in four UK veterinary hospitals: 95 cases. *Equine Veterinary Journal*. 46(3):352–357.

- Firth EC. 1983. Current concepts of infectious polyarthritis in foals. *Equine Veterinary Journal*. 15(1):5–9.
- Fraser BSL, Bladon BM. 2004. Tenoscopic surgery for treatment of lacerations of the digital flexor tendon sheath. *Equine Veterinary Journal*. 36(6):528–531.
- Frisbie DD, Johnson SA. 2019. Synovial joint biology and pathobiology. In Auer JA, Stick JA, Kümmeler JM, Prange T, editors. *Equine surgery*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier. Chapter 79; p. 1326–1348.
- Gamble JG, Edwards CC, Max SR. 1984. Enzymatic adaptation in ligaments during immobilization. *The American Journal of Sports Medicine*. 12(3):221–228.
- Gao J, Messner K, Ralphs JR, Benjamin M. 1996. An immunohistochemical study of enthesis development in the medial collateral ligament of the rat knee joint. *Anatomy and Embryology*. 194(4):399–406.
- Gao ZQ, Guo X, Duan C, Ma W, Xu P, Wang W, Chen IC. 2012. Altered aggrecan synthesis and collagen expression profiles in chondrocytes from patients with kashin-beck disease and osteoarthritis. *Journal of International Medical Research*. 40(4):1325–1334.
- Ghosh P, Taylor TK. 1987. A fibrocartilage of some distinction. *The knee joint meniscus. Clinical orthopaedics and related research*. (224):52–63.
- Goodrich LR. 2011. Tendon and ligament injuries and disease. In Baxter GM, editor. *Adams & Stashack's lameness in horses*. 6th ed. Oxford: Blackwell publishing. Chapter 7; p.927–938.
- Goodrich LR, Nixon AJ, Fubini SL, Ducharme NG, Fortier LA, Warnick LD, Ludders JW. 2002. Epidural morphine and detomidine decreases postoperative hindlimb lameness in horses after bilateral stifle arthroscopy. *Veterinary Surgery*. 31(3):232–239.
- de Grauw JC. 2011. Molecular monitoring of equine joint homeostasis. *Veterinary Quarterly*. 31(2):77–86.
- Grönblad M, Korkala O, Liesl P, Karaharju E. 1985. Innervation of synovial membrane and meniscus. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 56(6):484–486.
- Haerdi-Landerer MC, Habermacher J, Wenger B, Suter MM, Steiner A. 2010. Slow release antibiotics for treatment of septic arthritis in large animals. *Veterinary Journal*. 184(1):14–20.
- Hardy J. 2006. Etiology, Diagnosis, and Treatment of Septic Arthritis, Osteitis, and Osteomyelitis in Foals. *Clinical Techniques in Equine Practice*. 5(4):309–317.
- Hardy J, Bertone AL, Muir WW. 2017. Joint pressure influences synovial tissue blood flow as determined by colored microspheres. *Journal of Applied Physiology*. 80(4):1225–1232.
- Hedberg H, Moritz U. 1958. Biosynthesis of Hyaluronic Acid in Tissue Cultures of Human Synovial Membrane. *Experimental Biology and Medicine*. 98(1).(23947):80–84.
- Heinegård D. 2009. Fell-Muir Lecture: Proteoglycans and more - from molecules to biology. *International Journal of Experimental Pathology*. 90(6):575–586.

- Henderson B, Pettipher R. 1985. The synovial lining cell: Biology and pathobiology. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 15(1):1–32.
- Hepworth-Warren KL, Wong DM, Fulkerson C V., Wang C, Sun Y. 2015. Bacterial isolates, antimicrobial susceptibility patterns, and factors associated with infection and outcome in foals with septic arthritis: 83 cases (1998–2013). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 246(7):785–793.
- Hinz A, Fischer AT. 2011. Comparison of the Accuracy of Radiography and Ultrasonography for Detection of Articular Lesions in Horses. *Veterinary Surgery*. 40(7):881–885.
- Hoffman JS, Benditt EP. 1983. Plasma clearance kinetics of the amyloid-related high density lipoprotein apoprotein, serum amyloid protein (apoSAA), in the mouse. Evidence for rapid apoSAA clearance. *Journal of Clinical Investigation*. 71(4):926–934.
- Ivester KM, Adams SB, Moore GE, Van Sickle DC, Lescun TB. 2006. Gentamicin concentrations in synovial fluid obtained from the tarsocrural joints of horses after implantation of gentamicin-impregnated collagen sponges. *American Journal of Veterinary Research*. 67(9):1519–1526.
- Jacobsen S, Andersen PH. 2007. The acute phase protein serum amyloid a (SAA) as a marker of inflammation in horses. *Equine Veterinary Education*. 19(1):38–46.
- Jacobsen S, Niewold TA, Halling-Thomsen M, Nanni S, Olsen E, Lindegaard C, Andersen PH. 2006. Serum amyloid A isoforms in serum and synovial fluid in horses with lipopolysaccharide-induced arthritis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 110(3–4):325–330.
- Joyce JL. 2007. Injury to Synovial Structures. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*. 23(1):103–116.
- Kidd JA, Barr ARS, Tarlton JF. 2007. Use of matrix metalloproteinases 2 and 9 and white blood cell counts in monitoring the treatment and predicting the survival of horses with septic arthritis. *Veterinary Record*. 161(10):329–334.
- Lapointe JM, Laverty S, Lavoie JP. 1992. Septic arthritis in 15 Standardbred racehorses after intra-articular injection. *Equine Veterinary Journal*. 24(6):430–434.
- Lescun TB, Adams SB, Wu CC, Bill RP, Van Sickle DC. 2002. Effects of continuous intra-articular infusion of gentamicin on synovial membrane and articular cartilage in the tarsocrural joint of horses. *American Journal of Veterinary Research*. 63(5):683–687.
- Levine DG, Ross BM, Ross MW, Richardson DW, Martin BB. 2007. Decreased radiopharmaceutical uptake (photopenia) in delayed phase scintigraphic images in three horses. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 48(5):467–470.
- Lindhorst E, Young D, Bagshaw W, Hyland M, Kisilevsky R. 1997. Acute inflammation, acute phase serum amyloid A and cholesterol metabolism in the mouse. *Biochimica et biophysica acta*. 1339(1):143–154.
- Long CD, Galuppo LD, Waters NK, Hornof WJ. 2000. Scintigraphic detection of equine orthopedic infection using Tc-HMPAO labeled leukocytes in 14 horses. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. 41(4):354–359.

- Manadan AM, Block JA. 2004. Daily Needle Aspiration Versus Surgical Lavage for the Treatment of Bacterial Septic Arthritis in Adults. *American Journal of Therapeutics* 11(5):412–415.
- Marshall JF, Blikslager AT. 2011. The effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the equine intestine. *Equine Veterinary Journal*. 43(SUPPL.39):140–144.
- Mccarthy HE, Bara JJ, Brakspear K, Singhrao SK, Archer CW. 2012. The comparison of equine articular cartilage progenitor cells and bone marrow-derived stromal cells as potential cell sources for cartilage repair in the horse. *Veterinary Journal*. 192(3):345–351.
- McIlwraith CW. 1984. Experiences in diagnostic and surgical arthroscopy in the horse. *Equine Veterinary Journal*. 16(1):11–19.
- McIlwraith CW. 2011. Arthroscopy/ endoscopy/ bursoscopy. In Baxter GM, editor. Adams & Stashack's lameness in horses. 6th ed. Oxford: Blackwell publishing. Chapter 4; p.460-465.
- McIlwraith CW. 2016. Traumatic Arthritis and Posttraumatic Osteoarthritis in the Horse. In McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, Weeren PRV, editors. *Joint disease in the horse*. 2th ed. St. Louis: Elsevier. Chapter 3; p. 33-48.
- McIlwraith CW, Billingham RC, Frisbie DD. 2001. Current and Future Diagnostic Means to Better Characterize Osteoarthritis in the Horse — Routine Synovial Fluid Analysis and Synovial Fluid and Serum Markers. *AAEP Proceedings*. 47:171– 179.
- Meijer MC, Van Weeren PR, Rijkenhuizen ABM. 2000. Clinical Experiences of Treating Septic Arthritis in the Equine by Repeated Joint Lavage: A Series of 39 Cases. *Journal of Veterinary Medicine*. 47(6):351–365.
- Milner PI, Bardell DA, Warner L, Packer MJ, Senior JM, Singer ER, Archer DC. 2013. Factors associated with survival to hospital discharge following endoscopic treatment for synovial sepsis in 214 horses. *Equine Veterinary Journal*. 46(6):701–705.
- Montgomery RD, Long IR, Milton JL, DiPinto MN, Hunt J. 1989. Comparison of Aerobic Culturette, Synovial Membrane Biopsy, and Blood Culture Medium in Detection of Canine Bacterial Arthritis. *Veterinary Surgery*. 18(4):300–303.
- Morton AJ. 2005. Diagnosis and treatment of septic arthritis. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice*. 21(3):627–649.
- Morton AJ, Campbell NB, Gayle JM, Redding WR, Blikslager AT. 2005. Preferential and non-selective cyclooxygenase inhibitors reduce inflammation during lipopolysaccharide-induced synovitis. *Research in Veterinary Science*. 78(2):189–192.
- Mueller MB, Tuan RS. 2011. Anabolic/Catabolic Balance in Pathogenesis of Osteoarthritis: Identifying Molecular Targets. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation*. 3(6):S3–S11.
- Nolen-Walston R. 2015. How to Interpret Serum Amyloid A Concentrations. *AAEP Proceedings*. 61:130–137.
- Palestro CJ. 1994. The current role of gallium imaging in infection. *Seminars in Nuclear Medicine*. 24(2):128–141.

- Parker RA, Bladon BM, McGovern K, Smith KC. 2010. Osteomyelitis and Osteonecrosis after Intraosseous Perfusion with Gentamicin. *Veterinary Surgery*. 39(5):644–648.
- Pille F, Martens A, Schouls LM, Dewulf J, Decostere A, Vogelaers D, Gasthuys F. 2007. Broad range 16S rRNA gene PCR compared to bacterial culture to confirm presumed synovial infection in horses. *Veterinary Journal*. 173(1):73–78.
- Post EM, Singer ER, Clegg PD, Smith RK, Cripps PJ. 2003. Retrospective study of 24 cases of septic calcaneal bursitis in the horse. *Equine Veterinary Journal*. 35(7):662–668.
- Reginato AJ, Ferreiro JL, Riester O'Connor C, Barbasan C, Arasa J, Bednar J, Soler J. 1990. Clinical and pathologic studies of twenty-six patients with penetrating foreign body injury to the joints, bursae, and tendon sheaths. *Arthritis and Rheumatism*. 33(12):1753–1762.
- Richardson DW, Stewart S. 2019. Synovial and osseous infection. In Auer JA, Stick JA, Kummerle JM, Prange T, editors. *Equine surgery*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier. Chapter 86; p. 1458-1470.
- Robertson SA, Sanchez LC, Merritt AM, Doherty TJ. 2010. Effect of systemic lidocaine on visceral and somatic nociception in conscious horses. *Equine Veterinary Journal*. 37(2):122–127.
- Roy S, Ghadially FN, Crane WAJ. 1966. Synovial Membrane in Traumatic Effusion. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 25(3):259–271.
- Rubio-Martínez LM, Elmas CR, Black B, Monteith G. 2012. Clinical use of antimicrobial regional limb perfusion in horses: 174 cases (1999–2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 241(12):1650–1658.
- Sanchez Teran AF, Rubio-Martinez LM, Villarino NF, Sanz MG. 2012. Effects of repeated intra-articular administration of amikacin on serum amyloid A, total protein and nucleated cell count in synovial fluid from healthy horses. *Equine Veterinary Journal*. 44(SUPPL. 43):12–16.
- Schneider RK. 1998. Treatment of Posttraumatic Septic Arthritis. *AAEP Proceedings*. 44:167–171.
- Schneider RK, Bramlage LR, Mecklenburg LM, Moore RM, Gabel AA. 1992. Open drainage, intra-articular and systemic antibiotics in the treatment of septic arthritis/tenosynovitis in horses. *Equine Veterinary Journal*. 24(6):443–449.
- Schneider RK, Bramlage LR, Moore RM, Mecklenburg LM, Kohn CW, Gabel AA. 1992. A retrospective study of 192 horses affected with septic arthritis/tenosynovitis. *Equine Veterinary Journal*. 24(6):436–442.
- Schramme M, Schumacher J. 2019. Management of Bursitis. In Auer JA, Stick JA, Kummerle JM, Prange T, editors. *Equine surgery*. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier. Chapter 83; p.1399-1411.
- Sellon DC, Roberts MC, Blikslager AT, Ulibarri C, Papich MG. 2004. Effects of continuous rate intravenous infusion of butorphanol on physiologic and outcome variables in horses after celiotomy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 18(4):555–563.

- Sitcheran R, Cogswell PC, Baldwin AS. 2003. NF- κ B mediates inhibition of mesenchymal cell differentiation through a posttranscriptional gene silencing mechanism. *Genes and Development*. 17(19):2368–2373.
- Smith LJ, Mellor DJ, Marr CM, Mair TS. 2006. What is the likelihood that a horse treated for septic digital tenosynovitis will return to its previous level of athletic function? *Equine Veterinary Journal*. 38(4):337–341.
- Smith RL, Schurman DJ. 1983. Comparison of cartilage destruction between infectious and adjuvant arthritis. *Journal of Orthopaedic Research*. 1(2):136-143.
- Sophia Fox AJ, Bedi A, Rodeo SA. 2009. The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function. *Sports Health*. 1(6):461–8.
- Steel CM, Pannirselvam RR, Anderson GA. 2013. Risk of septic arthritis after intra-articular medication: A study of 16,624 injections in Thoroughbred racehorses. *Australian Veterinary Journal*. 91(7):268–273.
- Stewart AA, Goodrich LR, Byron CR, Evans RB, Stewart MC. 2010. Antimicrobial delivery by intrasynovial catheterisation with systemic administration for equine synovial trauma and sepsis. *Australian Veterinary Journal*. 88(4):115–123.
- Stoneham J. 1997. Septic arthritis in the foal: practical considerations on diagnosis and treatment. *Equine Veterinary Education*. 9(1):25–29.
- Stoneham SJ, Palmer L, Cash R, Rosedale PD. 2010. Measurement of serum amyloid A in the neonatal foal using a latex agglutination immunoturbidimetric assay: determination of the normal range, variation with age and response to disease. *Equine Veterinary Journal*. 33(6):599–603.
- Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. 2000. Arthroscopic management of septic arthritis: Stages of infection and results. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*. 8(5):270–274.
- Taintor J, Schumacher J, DeGraves F. 2006. Comparison of amikacin concentrations in normal and inflamed joints of horses following intra-articular administration. *Equine Veterinary Journal*. 38(2):189–191.
- Taylor AH, Mair TS, Smith LJ, Perkins JD. 2010. Bacterial culture of septic synovial structures of horses: Does a positive bacterial culture influence prognosis? *Equine Veterinary Journal*. 42(3):213–218.
- Thomasy SM, Slovis N, Maxwell LK, Kollias-Baker C. 2004. Transdermal fentanyl combined with nonsteroidal anti-inflammatory drugs for analgesia in horses. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 18(4):550–554.
- Thornton GM, Shrive NG, Frank CB. 2003. Healing ligaments have decreased cyclic modulus compared to normal ligaments and immobilization further compromises healing ligament response to cyclic loading. *Journal of Orthopaedic Research*. 21(4):716–722.
- Todhunter RJ, Lust G. 1992. Synovial joint anatomy, biology and pathobiology. In Auer JA, editor. *Equine surgery*. Philadelphia: W. B. Saunders company. Chapter 79; p.844-866.

- Tulamo R-M, Bramlage LR, Gabel AA. 1989. Sequential clinical and synovial fluid changes associated with acute infectious arthritis in the horse. *Equine Veterinary Journal*. 21(5):325–331.
- Vallon R, Freuler F, Desta-Tsedu N, Robeva A, Dawson J, Wenner P, Engelhardt P, Boes L, Schnyder J, Tschopp C, Urfer R, Baumann G. 2001. Serum Amyloid A (apoSAA) Expression Is Up-Regulated in Rheumatoid Arthritis and Induces Transcription of Matrix Metalloproteinases. *The Journal of Immunology*. 166(4):2801–2807.
- Verzijl N, DeGroot J, Thorpe SR, Bank RA, Shaw JN, Lyons TJ, Bijlsma JWJ, Lefeber FPJG, Baynes JW, TeKoppele JM. 2000. Effect of collagen turnover on the accumulation of advanced glycation end products. *Journal of Biological Chemistry*. 275(50):39027–39031.
- Vos NJ, Ducharme NG. 2008. Analysis of factors influencing prognosis in foals with septic arthritis. *Irish Veterinary Journal*. 61(2):102–6.
- Walmsley EA, Anderson GA, Muurlink MA, Whitton RC. 2011. Retrospective investigation of prognostic indicators for adult horses with infection of a synovial structure. *Australian Veterinary Journal*. 89(6):226–231.
- a-Weeren PRV. 2016. General anatomy and physiology of joints. In McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, Weeren PRV, editors. *Joint disease in the horse*. 2nd ed. St. Louis: Elsevier; Chapter 1; p. 1-24.
- b-Weeren PRV. 2016. Septic arthritis. In McIlwraith CW, Frisbie DD, Kawcak CE, Weeren PRV, editors. *Joint disease in the horse*. 2nd ed. St. Louis: Elsevier. Chapter 7; p.91-104.
- Wright IM. 2002. Arthroscopic surgery in the management of contamination and infection of joints, tendon sheaths, and bursae. *Clinical Techniques in Equine Practice*. 1(4):234–244.
- Wright IM, Phillips TJ, Walmsley JP. 1999. Endoscopy of the navicular bursa: A new technique for the treatment of contaminated and septic bursae. *Equine Veterinary Journal*. 31(1):5–11.
- Wright IM, Smith MRW, Humphrey DJ, Eaton-Evans TCJ, Hillyer MH. 2003. Endoscopic surgery in the treatment of contaminated and infected synovial cavities. *Equine Veterinary Journal*. 35(6):613–619.
- Wu JJ, Weis MA, Kim LS, Eyre DR. 2010. Type III collagen, a fibril network modifier in articular cartilage. *Journal of Biological Chemistry*. 285(24):18537–18544.
- Yielding KL, Tomkins GM, Bunim JJ. 1957. Synthesis of hyaluronic acid by human synovial tissue slices. *Science*. 125(3261):1300.